

Thesis Leiden 1896

DE AETIOLOGIE DER ECLAMPSIE.

P. C. T. VAN DER HOEVEN



Gift of
Mr. William Wreden

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154023_0045

DE AETIOLOGIE DER ECLAMPSIE.

DE
AETIOLOGIE DER ECLAMPSIE.

PROEFSCHRIJT

TER VERKRIJGING VAN DEN GRAAD VAN

DOCTOR IN DE GENEESKUNDE

AAN DE RIJKS-UNIVERSITEIT TE LEIDEN,

OP GEZAG VAN DEN RECTOR-MAGNIFICUS,

DR. K. MARTIN,

HOOGLEERAAR IN DE FACULTEIT DER WIS- EN NATUURKUNDE,

VOOR DE FACULTEIT DER GENEESKUNDE TE VERDEDIGEN

op Vrijdag, 8 Mei 1896, des namiddags ten 4 ure,

DOOR

PIETER CORNELIS TOBIAS VAN DER HOEVEN,

GEBOREN TE BRIELLE.

LEIDEN,
BOEKDRUKKERIJ EN BOEKHANDEL,

VOORHEEN

E. J. BRILL.

1896.

AAN MIJNE OUDERS.

Bij het verlaten dezer academie denk ik met een gevoel van groote dankbaarheid en waardeering terug aan de leiding en hulp, die mij hier door mijn leermeesters verleend zijn. Hun allen ben ik veel verschuldigd.

Voor al echter geldt dit Prof. H. TREUB, die door zijn lessen, voorlichting en omgang zoo veel voor mij geweest is, dat de gewone betuiging van erkentelijkheid hier niet op haar plaats zou zijn. Hem zal ik mijn dankbaarheid niet beter kunnen bewijzen, dan door in mijn volgend leven te toonen, dat ik zijn voorbeeld en steun weet te waardeeren.

Ook Prof. D. SIEGENBEEK VAN HEUKELOM, die mij bij de samenstelling van een gedeelte van dit proefschrift behulpzaam was, wil ik daarvoor afzonderlijk mijn oprechten dank betuigen.

Wat ik mij met de volgende bladzijden voorstel, is een kritische bespreking te geven van de verschillende theorieën, die in den loop der tijden over de aetiologie der eclampsie van zwangeren, barenden en kraamvrouwen opgesteld zijn. — Zooals bekend is, zijn er dit niet weinige. Zooveel doenlijk heb ik getracht de onderdeelen van het onderwerp chronologisch te rangschikken, opdat de invloed van den vooruitgang en de ontdekkingen op medisch gebied en van de uitbreiding der kennis over de symptomen van de eclampsie zou kunnen blijken, en men zoo tevens in den gedachtengang der verschillende jaren een blik zou kunnen werpen.

In den vroegsten tijd, waaruit meer gepreciseerde opvattingen over eclampsie bekend zijn, wist men er niet veel meer van, dan dat *krampen* bij zwangeren, barenden of kraamvrouwen voorkwamen; dat deze nog al eens tot den dood voerden, en dat zij ook buiten de zwangerschap werden waargenomen. — Zonder ik de stuipen van kinderen uit, dan bedoelde men met de krampen buiten de zwangerschap: epilepsie. Was dit nu iets anders, of behoorden de convulsies in de graviditeit hier ook toe? Hierover was men het niet eens; wel echter daarover, dat de *oorzaak* van deze laatste *in de hersenen* zetelde; daar nu de krampen met de zwangerschap samenhangen, zag men, de oorzaak gegeven zijnde in de hersenen, *in de graviditeit een praedisponneerend moment*.

Toen de medische wereld zich daarna met de nephritis, met albuminurie en oedemen was gaan bezighouden, lette men ook bij gravidæ op de oedemen, en ontdekte men, dat er, als deze oedemen in het gelaat optraden, kans op krampen was. — Zoo bleven de zaken staan, totdat een Engelschman, Lever, door den indruk, dien hij toevallig eens van de urine van een eclamptica kreeg, er toe kwam, deze urine te onderzoeken, en

er tot zijn verbazing *civit* in vond. In een paar gevallen, die daarna onder zijn behandeling kwamen, vond hij hetzelfde; en nu was men (en hij zelf trouwens ook, niettegenstaande hij waarschuwde, dat hij één keer geen albumen gevonden had) met de zaak klaar: *eclampsie was het gevolg van een nieraandoening*, en *eclampsie was uraemic*. De strijd over de oorzaak van de uraemie werd dus en wordt nog steeds ook voor de eclampsie gevoerd.

Hoe men echter in deze richting ook redeneerde, steeds bleven de gevallen van eclampsie zonder albuminurie, waarbij de nieren gezond geacht werden ¹⁾, aan die opvatting in den weg staan, ten gevolge waarvan velen dezen strijd hebben opgegeven en zijn gaan beproeven, de symptomen te verklaren, zonder daarvoor eenige nieraandoening aan te nemen. — Vroeger, toen men meende zeker te weten, dat de bron van het kwaad zat in de hersenen of in de nieren, zag men in de graviditeit slechts een praedisponcerend moment, een factor, die noodig was, om de convulsies tot uitbarsting te brengen. Toen daarna de nier- of hersenaandoening niet meer als constant voorkomend werd beschouwd, is men de zaak gaan omkeeren, en de graviditeit voorop gaan stellen. Wat moest nu echter het *primum movens* zijn? Op welke wijze kon de graviditeit de oorzaak van de convulsies worden? Deze vraag is op verschillende wijzen beantwoord, die ieder de uitdrukking zijn van een stroom in de ontwikkeling der wetenschap. De een zocht de oorzaak in *bloedverandering, als product van een ziekte, gezeteld in den zwangeren uterus*; een ander dacht aan *micro-organismen*, eveneens afkomstig uit den uterus gravidus; weer anderen wilden door de zwangerschap *de functies van het moederlijk organisme belemmerd* zien, en hieruit de symptomen verklaren, of wijzigden dergelijke opinies; maar steeds speelde de zwangere baarmoeder of haar inhoud er een groote en vooropstaande rol in.

Ook deze theorieën hebben tegenstanders, en brengen er dus van zelf toe, het onderwerp, niettegenstaande de vele artikels, die er over geschreven zijn, nog eens op te vatten. — M. i. moet men bij het opstellen van een theorie over eclampsie, wil men eenige kans op succes hebben, beginnen met, zooals reeds gedaan is, de zwangerschap als een noodwendigen en voornamen factor te beschouwen, en verder het frequente voorkomen van eclampsie bij primiparae, bij hydramnion, en tweelingszwangerschappen enz. reeds in het begin in zijn redeneering opnemen, hiervan uitgaan. Let men bovendien op den invloed, dien het

1) In de laatste jaren is men van andere opinie geworden.

sterven van den foetus op de eclampsie heeft, en op verdere dergelijke eigenaardigheden van de ziekte, dan komt men (gesteund door de in de laatste jaren verkregen resultaten van het *pathologisch-anatomisch onderzoek* van moederlijke en foetale organen) door een redeneering, die ik aan het einde van dit proefschrift uitvoerig hoop te geven, tot de slotsom, dat de oorzaak van de eclampsie moet liggen in den uterus of zijn inhoud. Redeneert men dan verder, dan geloof ik, dat alles uitgesloten kan worden, totdat in laatste instantie de *foetus* overblijft. Hierin zou dan, wat a priori ook niet onwaarschijnlijk klinkt, de bron van het kwaad liggen.

Ik zal mijn onderwerp verdeelen in *zes hoofdstukken*.

Het eerste bevat de theorieën, die in het zenuwstelsel de oorzaak van de eclampsie zoeken, de oudste; het derde die, welke die oorzaak in het uropoëtisch systeem meenen te vinden, terwijl in het tweede hoofdstuk een opvatting, die *tegenwoordig* tusschen deze beide in staat, zal besproken worden (Traube-Rosenstein). Nauw samenhangend met de theorieën in het derde hoofdstuk genoemd, is die, welke ik in hoofdstuk vijf zal behandelen (Bouchard-Rivière), die ik echter niet onmiddellijk op hoofdstuk drie zal laten volgen, maar aan het zesde zal doen voorafgaan, omdat zij eveneens in verband staat met de resultaten, die ik in dit laatste hoofdstuk zal meedeelen. — De infectie-theorie zal zodoende een plaats vinden tusschen de nier-theorieën en Bouchard-Rivière's opvatting in.

De indeeling zal dus de volgende zijn:

HOOFDSTUK I. Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in het *zenuwstelsel*.

A. Hyperaemie.

B. Anaemie.

C. Hydraemie en hersenoedeem.

D. Neurosen. a. acute essentiele neurosen.

b. reflex-neurosen.

E. Palpable afwijkingen.

„ II. Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in *circulatie-veranderingen*.

A. Hydraemie en hersenoedeem.

B. a. Druk van den uterus op de aorta abdominalis.

b. „ „ „ „ „ „ nierarteries.

c. „ „ „ „ „ „ bekkenvenen.

d. Verhooging van den intra-abdominalendruk door den uterus.

HOOFDSTUK III. Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in *intoxicatie door onvoldoende werking van het uropoëtisch systeem*, benevens de aetiologie van de zwangerschapsnier en van de eclampsie zonder albuminurie.

A. Zwangerschapsnier.

1. Ontsteking: acuut.

chronisch.

2. Geen ontsteking: actieve hyperaemie.

passieve hyperaemie.

anaemie.

hydraemie.

supra-albuminose en der-
uretercompressie. [gel.

infectie.

intoxicatie.

B. Uropoëtisch systeem bij eclampsie.

1. Nieraandoening geeft intoxicatie door stoffen, die normaliter met de urine weggevoerd worden.

2. Uretercompressie geeft ditzelfde.

C. Eclampsie zonder albuminurie.

- „ IV. Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in *infectie door micro-organismen*.
- „ V. Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in *intoxicatie door onvoldoende werking van alle secretie-organen* (lever, nieren, enz.).
- „ VI. Theorieën, gebaseerd op de resultaten van *pathologisch-anatomisch* onderzoek der organen van eclampticae.

Daar mijn doel uitsluitend is een bespreking van de theorieën over de aetiologie der eclampsie, zal ik over de frequentie, prognose, symptomen en therapie geen afzonderlijke hoofdstukken geven. Slechts hier en daar, waar het te pas komt, zal ik een en ander over deze punten mededeelen, in de hoop zoo toch het voornaamste er over, ofschoon dan verspreid, te kunnen vermelden.

HOOFDSTUK I.

Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in het zenuwstelsel.

A. Hyperaemie.

Raadplegen wij schrijvers uit het einde van de vorige en het begin van deze eeuw, dan blijkt, dat men toen meende, dat door convulsies voornamelijk worden aangetast volbloedige personen (Meisner), die vaak profuus menstrueeren en een gevoelig en zwak zenuwstelsel en zeer prikkelbare spieren bezitten. Men hield eveneens voor gepraedisponeerd primiparae, volgens sommigen jongere (Velpeau ^{191/} 1834), volgens anderen juist oudere (Hildebrand ^{85/} 1784).

Voor deze convulsies werden vele oorzaken opgegeven, oorzaken, zoowel van den kant van de moeder, als van dien van den foetus. Zoo zag Chaussier ¹⁾ meerdere vrouwen gedurende den aanval de hand met geweld in het epigastrium drukken, wat hij geloofde, dat zij deden, omdat zij een prikkeling van de maag ondervonden. Hij meende daarom, even als Burns ¹⁾, dat maag en ingewanden invloed op de aetiologie van de krampen oefenden. Dit thema is nog wat uitgewerkt door de la Motte, die van oordeel was, dat de maag samenge-drukt werd door den vergrooten uterus, wat het optreden van de krampen in de laatste maanden van de graviditeit zou verklaren (Ménard). Ook zouden alle oorzaken van abortus eclampsie kunnen geven. Eveneens placenta praevia, molimina menstrualia enz. Lagarde zocht de oorzaak in slechte oxydatie van

1) Velpeau ^{191/}.

het bloed, doordat gedurende de graviditeit de longen zich niet behoorlijk kunnen uitzetten.

De meesten echter waren het er over eens, dat de voornaamste oorzaak van de convulsies, want deze beschouwden zij als *het essentieele* van de eclampsie, te zoeken was in het zenuwstelsel, dat door het ophouden van de menstruatie en de vergroting van den uterus sterk geprikkeld werd (Velpeau). En nu is, zegt Hildebrand, 1784 ^{85/}, het zenuwstelsel gevoeliger, dan eenig ander orgaan, en dus zal er bij een gravida, die in den regel buitengewoon vatbaar is voor prikkels en „neiging tot spasmen vertoont” ¹⁾, maar weinig noodig zijn, om convulsies te doen uitbreken. Deze zullen dus door verschillende, min of meer geringe oorzaken gemakkelijk optreden, nl. door: ten eerste het vergeten van venaesecties bij volbloedigen gedurende de graviditeit. Neumann spreekt dit tegen. — Verder: *retentie van urine vóór en tijdens den partus* (ik cursiveer), zielelijden, lichamelijke opwinding. Dan van den kant van den foetus: billigging en andere abnormale liggingen, groot hoofd, omstrengeling, te veel of te weinig vruchtwater. Verder oorzaken, gelegen in het genitaal-apparaat van de vrouw: verkeerden stand van den uterus, prolaps, retroflexie, langzame en pijnlijke rekking van het ostium, zeer krachtige weeën, en wat hiervan het gevolg kan zijn: te snelle of ongelijke dilatatie van het ostium, laesies van den uterus door een onbekwame vroedvrouw. Bij deze niet onbelangrijke lijst voegt Demant nog zwelling van de bekken-deelen (vermoedelijk bekkenvernauwing) en Velpeau: steen in de blaas, tumor in het bekken, poliep, carcinoom van den uterus, atresieën, dood van den foetus, aanleggen van de forceps, versies en andere operaties; en eindelijk: ophooping van faeces in het rectum, retentio urinae, retentie van lochiën enz.

Om nu echter op Hildebrand terug te komen: in zijn verklarend betoog is nog menige lacune; en bovendien zegt hij niet duidelijk, wat hij wil. Zoo blijkt het nergens, of hij meent, dat de genoemde omstandigheden op zich zelf voldoende zijn, om de convulsies te doen optreden, zoodat wij dus met een neurose te doen zouden hebben, of dat hij, zooals in zijn tijd meer gedaan werd, nog een factor wil aannemen b.v. hyperaemie van de hersenen. Waar hij het verzuimen van aderlating als oorzaak noemt, schijnt hij hyperaemie van het centrale zenuwstelsel aan te nemen als prikkel, waardoor de convulsies ont-

1) Volgens Rintel ^{184/} ten gevolge van de bij gravidæ voorkomende hydraemie en daardoor slechte voeding van het centrale zenuwstelsel.

staan; bij zielelijden zou de prikkel uit de hersenen zelf moeten komen, terwijl de krachtige wecën reflectorisch convulsies zouden kunnen opwekken. Hoe hij ten slotte omstrengeling, billigging e. a. als oorzaken wil verklaren, is moeilijk te begrijpen.

Münchmeyer ¹²⁹/1830, drukt zich precieser uit, ofschoon het in zijn redeneering af en toe „dus” en „duidelijk” is, waar men dat tegenwoordig niet meer zoo grif toegeeft. Hij noemt *hyperaemie van het centrale zenuwstelsel te zamen met groote prikkelbaarheid en prikkeling daarvan* de oorzaak van de convulsies. Alle drie zijn noodig, zegt hij. De groote prikkelbaarheid vindt men bij kinderen en gravidæ (en niet zoozeer bij niet-zwangeren; vandaar dat eclampsie daar zoo zeldzaam is) en voornamelijk bij primiparae, vooral jongere, bij moeders van gemelli en „suscultissimæ” vrouwen. En nu redeneert hij: „daar het duidelijk is, dat bij kinderen en gravidæ verhoogde tonus van de vaten en aandrang van bloed naar de hoogere lichaamsdeelen, speciaal het hoofd, bestaat, en daar ook de oorzaken, die bij anderen eclampsie geven, zóó zijn, dat zij niet alleen congestie (hyperaemie) in die deelen geven, maar die zelfs sterk prikkelen, is het hoogstwaarschijnlijk, dat de causa proxima van deze ziekte ligt in een te grooten bloedstoevoer naar hersenen en ruggemerg, waardoor deze deelen van het zenuwstelsel”, die bij gravidæ zoo zeer prikkelbaar zijn, „sterk geprikkeld worden. Hoe meer nu de circulatie in de war raakt en de prikkelbaarheid van kinderen en gravidæ vergroot wordt, des te meer staan dezen bloot aan eclampsie.” „Bij gravidæ is dit voornamelijk het geval tegen dat de partus komt, want hoe grooter de uterus is, hoe meer verwarring in de circulatie. De neiging tot eclampsie wordt nog verhoogd, als de dolores ex partu begonnen zijn, niet alleen doordat, zooals sommigen zeggen, door de contracties van den uterus reflectorisch op andere plaatsen convulsies ontstaan, maar doordat door de contracties de vaten van den uterus gedrukt worden en het bloed daaruit naar andere plaatsen geperst wordt, en bovendien doordat door de contracties het zenuwstelsel nog weer op nieuw geprikkeld wordt, wat men merkt aan de hevige pijnen. Hieruit volgt: hoe langer deze phase van de baring duurt, des te lichter komt het tot eclampsie, zoodat alles, wat een beletsel voor het eindigen van den partus is, eclampsie kan veroorzaken.” Wat hieronder begrepen werd, zei ik op bl. 6 reeds. Nog algemeener *geeft alles eclampsie, wat den bloedtoevoer naar de hersenen vermeerderd*. Nu vallen hieronder de bovengenoemde beletselen voor het eindigen van den partus en bovendien: te sterke voeding, warm eten,

zielelijden, nauw corset, slechte inademingslucht, warmte, toorn, verdriet, schrik, vreugde, te weinig of te veel slapen, herhaald bezoek aan bals en comedies, werken bij nacht, te vaak baden, koffie-, theedrinken, „spirituöse Dinge”, gekruide spijzen, coitus, genezing van een kunstmatige (?) zweer, gebrek aan beweging, clysmata, gebruik van tincturen, te lang in bed blijven, verandering van atmosfeer. (Velpeau. — Van de la Motte en Baudelocque wordt vermeld, dat zij meenden, dat een knaap in utero eerder eclampsie zou geven, dan een meisje. Ook tegenwoordige onderzoekers beweren dit.)

Ofschoon de opvatting, dat de oorzaak van de eclampsie gelegen kan zijn in hersenhyperaemie, reeds van Mauriceau, 1675, afkomstig schijnt te zijn, ging men, zooals uit de vorige bladzijden gebleken is, in 1830 toch nog niet verder, dan haar hoogstwaarschijnlijk noemen. Bewijzen werden eigenlijk niet gegeven, maar men liet zich leiden door hetgeen men gezien had bij personen met hersenhyperaemie zonder meer. Zoolang deze hyperaemie niet erg was, vond men een rood gelaat; de patiënt denkt moeilijk en heeft last van oorsuizen, is duizelig, ziet slecht, is slaperig en spreekt lastig. Wordt het erger, dan wordt de patiënt comateus of hemiplegisch. Daar men hier dus verslapping van functies, en nooit, zooals bij eclampsie, tonische en daarna klonische krampen vond, moest, om deze krampen bij de eclampsie te verklaren, een tweede factor aangenomen worden, en dezen vond men in de verhoogde prikkelbaarheid van het zenuwstelsel, zooals die bij gravidæ voorkomt. Dat men zoo redeneerde, mag ons niet verwonderen, aangezien men van de pathologische afwijkingen bij eclampsie nog niets wist, en de hersenhyperaemie als constant verschijnsel beschouwde, wat zij echter niet is. Bovendien, was werkelijk de oorzaak slechts hyperaemie der hersenen, dan zouden aderlating, bloedingen post partum en dergelijke *onmiddellijk* een eind aan de convulsies moeten maken, en dit is, zooals bekend is, groote uitzondering. — De bezwaren tegen de genoemde theorieën dateeren echter niet alleen uit onzen tijd. Vroeger waren er ook. Velpeau b.v. wijst er op, dat de afwijkingen, die men post mortem in de hersenen vindt, niet in staat zijn, alle klinische symptomen te verklaren. Scanzoni, 1855 ¹⁶⁶/, zoekt de oorzaak dan ook niet meer in de hersenen, maar zegt uitdrukkelijk, dat de convulsies in het ruggemerg worden opgewekt, hetwelk op drie wijzen zoo kan geprikkeld worden, dat krampen volgen. Straks kom ik hierop uitvoeriger terug. Nu wil ik alleen vermelden, dat als de gewone oorzaak voor direkte prikkeling van

het ruggemerg door Scanzoni, in navolging van Spiess, beschouwd wordt *hyperaemie van het ruggemerg*; en juist bij zwangeren, zegt hij, vindt men hier hyperaemie: het ontstaan van convulsies is dus niet verwonderlijk. Wel doet zich de vraag voor: waarom treden de convulsies niet vaker op?

Ten slotte wil ik hier nog vermelden, dat Peter een theorie verdedigt, die het midden houdt tusschen de hier behandelde en een later te beschrijven opvatting. Volgens Baëza^{7/} ziet hij in hersenhyperaemie de onmiddellijke oorzaak van convulsies, maar laat hij toch bloedintoxicatie daarbij een groote rol spelen.

B. A n a e m i e.

Ontneemt men een dier een groote hoeveelheid bloed, dan krijgt dit dier convulsies en sterft daarna, dus: hersenanaemie geeft convulsies. Volkomen waar, maar evenals bij de hersenhyperaemie, geldt ook hier weer: convulsies zijn nog geen eclampsie, en bovendien, de convulsies, zooals wij ze zien bij eclampsie, bestaan uit tonische, daarna klonische krampen, en vertoonen zich altijd op dezelfde wijze. Bij dood door verbloeding echter krijgt men onregelmatige bewegingen, waar s. v. v. geen touw aan vast te knopen is. Dit dus ten eerste: hersenanaemie geeft een heel ander soort convulsies dan de eclampsie.

Ten tweede: waar moet deze anaemie van daan komen? Het gaat niet aan, te zeggen, dat een grvida per se anaemisch is, want uit bloedonderzoek, waarover straks, blijkt, dat deze opvatting, die vroeger gold, ongegrond is. Anaemie *kan* bij gravidæ voorkomen, is echter, evenmin als hyperaemie, regel.

Dus: anaemie of hyperaemie zijn niet als regel aanwezig, en als zij er zijn, geven zij of geen convulsies, of convulsies, die niet gelijken op die bij eclampsie voorkomen.

Hier breek ik het onderwerp, hersenanaemie, af, om er in het volgende hoofdstuk nog eens uitvoerig op terug te komen. Alleen wil ik nog meedeelen, dat een der verdedigers van de hersenanaemie Cohn^{32/} is, die een plotselinge hersenanaemie als oorzaak voor de eclamptische convulsies aanneemt. De bij eclampsie optredende gezichtsstoornissen zouden eveneens hiervan afhangen.

C. Hydraemie en hersenoedeem.

Zie het volgende hoofdstuk.

D. Neurosen.

Met betrekking tot de aetiologie van de eclampsie onderscheidt men twee soorten neurosen, nl.:

- a. acute, essentiele neurosen, acute essentiele epilepsie genaamd,
- b. reflex-neurosen, z.g. reflex-epilepsie.

Ad a. Acute, essentiele neurose, acute essentiele epilepsie.

Ook als zoodanig vatte men de eclampsie een eeuw geleden op. Vóór dien tijd schijnt het woord eclampsie alleen genoemd te zijn door Hippocrates, Galenus, Zeuxis en Aretaeus, in de beteekenis van een toestand, zooals men die bij acute koorts-toestanden aantreft, niet in die van een bepaalde ziekte. Door Gabucinius, 1561, Plater, 1625, en Lupin, 1696, zijn beschrijvingen van gevallen van epilepsie gegeven, die zeer gelijken op onze eclampsie, doch zij, zoowel als later Andree, 1753, Armstrong, 1783, Haase, 1817, Manning, 1775, en vele anderen, noemen de eclampsie niet. De eersten, die dit schijnen gedaan te hebben, en die eclampsie eenvoudig kortweg als acute epilepsie betitelen, zijn Sauvage, 1772, Burserius de Kanilfeld, 1785, Rowley, 1788 en anderen. Na hen is de eclampsie in desbetreffende medische werken altijd genoemd, en altijd naast de epilepsie. Sommigen, nl. Frank, 1821, Krasselt, 1823, Carus, 1828, e. a., zeggen, dat een differentieel-diagnose tusschen deze twee ziekten alleen op grond van het verloop van de ziekte en den leeftijd van het individu mogelijk is, terwijl anderen beproeven differentieel-diagnostische kenmerken en de aetiologie van de eclampsie te vinden. Schmalz, 1816, wijst zoo op het ontbreken van een aura epileptica bij eclampsie, en Hayn, 1828, acht den toestand gelijk aan een magnetischen slaap. Münchmeyer, 1830, was de eerste, die het onderscheid tusschen beide toestanden meer nauwkeurig in het licht stelde. Hij deed dit bij de beantwoording van een prijsvraag: *Accurata expositio differentiae, quae epilepsiam et eclampsiam intercedit, respectu causarum,*

symptomatum, exitus, prognoseos et indicationum in cura istorum morborum adhibendarum. Voor ons, nu wij van epilepsie en van eclampsie zooveel meer weten, is dit onderscheid zoo duidelijk, dat ik er hier niet verder op behoef in te gaan. Toch is dit punt in de laatste jaren, 1884, nog weer opgehaald, nl. door Féré, die de theorieën, die nieraandoening bij de aetiologie van de eclampsie aannemen, combineerde met die, welke ons hier bezighoudt. Hij beschouwde de eclampsie als epilepsie bij een individu, dat hiervoor hereditair belast is, en dat bovendien nu een nieraandoening heeft.

Nog een en ander over eclampsie en epilepsie hoop ik in het derde hoofdstuk te vermelden.

Behalve voor epilepsie is eclampsie ook gehouden voor aanvallen van hysterie, catalepsie, tetanus of apoplexie, die alle echter met eclampsie niets anders gemeen hebben, dan de convulsies. Durand ^{45/}, Devilliers et Regnault ^{38/}, Saily ^{165/}.

Ad *b. Reflex-neurosen, reflex-epilepsie* (een analogon van de stuipen van kinderen bij ascariden, obstructie enz. Rosenfeld ^{161/}).

Zoo even, bl. 9, vermeldde ik reeds, dat Scanzoni ^{166/} het ruggemerg beschouwt, als de oorsprongsplaats der convulsies, en aanneemt, dat er drie manieren bestaan, om het te prikkelen, nl.:

1. door een prikkel, die ontstaat aan het perifere einde van een zenuw (reflexkramp),
2. door een direkt op het ruggemerg werkenden prikkel (ruggemergsconvulsies), en
3. door een prikkel, die in de hersenen ontstaat en van daar uit naar het ruggemerg wordt overgebracht (hersenconvulsies). Dit laatste zou hij ook onder de reflexkrampen hebben kunnen rekenen: de reflex dan van de hersenen uit.

Alle drie deze manieren komen volgens hem bij eclampsie in beschouwing. Van de eerste gelooft hij zeker, dat zij er bij in het spel is, van de twee andere acht hij het waarschijnlijk.

Ad 1. *Reflexkrampen*.

Zeker is het, zegt Scanzoni, dat de sensible zenuwen in den uteruswand door de prikkeling, die zij tijdens de baring onder vinden, reflexen voor den dag roepen. Hoe sterker de prikkel is, des te krachtiger worden de reflexbewegingen. Zijn nu de prikkels matig, d.i. hebben wij met een normalen partus, met niet al te sterke weeën te doen, dan zullen zij of geen, of geringe reflexen veroorzaken. Onder dit laatste rekent Scanzoni dan de krampen in de kuitspieren, zooals die durante partu,

(en, voeg ik er bij, dan gewoonlijk op het eind van den partus, als de weeën het sterkst zijn) voorkomen. Zijn de prikkels sterker, b.v. is er eenig beletsel voor de baring (zie boven), dan worden de krampen heftiger, zij komen ook in den romp, enz.

In 1886 is een dergelijke opvatting verkondigd door Osthoff^{137/}. Deze meent, dat de bewegingen van den uterus in diens verschillende stadiën van groei enz. de splanchnicusuitcinden sterk prikkelen, sterker dan men van eenig fibromyoma uteri of ovariaalkystoom zou kunnen verwachten, welke prikkeling op het vasomotorisch centrum van de medulla oblongata zou werken en hierdoor consulsies zou opwekken. Zoo meent hij ook de gevallen van eclampsie zonder albuminurie, zonder voorafgaande zwangerschapsniet te kunnen verklaren.

Behalve in Osthoff heeft de theorie van de reflectoire zenuwwerking in de laatste jaren nog een voorvechter gevonden in von Herff^{83/}, die meent, dat, ofschoon het meerendeel van de gevallen van eclampsie op intoxicatie of infectie berust, toch een kleiner deel door aandoeningen van het (vaat- en) zenuwstelsel veroorzaakt wordt. De, wat hij noemt, eclamptische labiliteit, d.i. de neiging van het organisme, om gemakkelijk eclampsie te krijgen, ontstaat, volgens hem, gewoonlijk door *verworven* toestanden (infectie, intoxicatie, pathologische toestanden), doch in een kleiner aantal gevallen door *aangeboren* hoedanigheden, nl. neuro- of psychopathischen aanleg, of door den physiologischen zwangerschaps prikkel, d.i. den prikkel, die het gevolg is van de graviditeit, en die den toestand van verhoogde prikkelbaarheid veroorzaakt, waarin de grvida en speciaal de primipara verkeert. Zoo zouden zich dus gevallen van eclampsie zonder eenige orgaansverandering laten verklaren. Deze zouden dan ook in deze laatste kleinere groep behooren. Gemelli zouden een sterker prikkel veroorzaken, dan gewone graviditeiten enz.

Ad 2. *Ruggemergsconvulsies.*

De gewone oorzaak voor directe prikkeling van het ruggemerg is, zooals ik reeds op blz. 9 zei, volgens Scanzoni^{166/}, hyperaemie, die juist bij gravidæ, parturientes en puerperæ te vinden zou zijn. Is deze hyperaemie te sterk, dan kunnen in plaats van convulsies verlammingen ontstaan, zooals experimenteel vaak is aangetoond. — Als verdere oorzaak voor ruggemergsconvulsies noemt Scanzoni hyperimosis, d.i. vermeerderde neiging tot stollen, die het bloed van gravidæ zou hebben. Deze bloedstoestand geeft echter „bekanntermaassen” weinig neiging tot convulsies, zoodat, zullen deze toch daarbij ontstaan, het ruggemerg in een toestand van meerdere prikkelbaarheid moet

verkeeren. Deze wordt gegeven door acuut oedeem, hyperaemie of ontsteking van het ruggemerg ¹⁾.

Plotselinge hydraemie en uraemie zouden eveneens onder de oorzaken van ruggemergsconvulsies geteld moeten worden. Zie hierover het eind van het volgende hoofdstuk.

Ad 3. *Hersenconvulsies.*

Vaak ziet men eclamptische aanvallen optreden na zuivere hersenprikkels, als psychische aandoeningen e. a. Hieruit, en uit het feit, dat de prodromaal-symptomen van de eclamptische convulsies bestaan uit hersenverschijnselen nl. hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen, vonkenzien, volgt, dat een abnorme hersenprikkel bestaat. Dat de hersenen door den prikkel naar het ruggemerg te zenden, dit tot willekeurige bewegingen aanzetten, is bekend. Zijn nu de hersenen in een toestand van sterke prikkelbaarheid (veroorzaakt door hyperaemie, ontsteking, oedeem, bloedverandering of dergelijke), of werkt een buitengewone prikkel er op, dan plant deze prikkel zich naar het ruggemerg voort met meerdere intensiteit dan anders, geeft een grooter effect, nl. convulsies. Zoo is de redeneering. — Zooals echter begrijpelijk is, en er trouwens ook in gezegd wordt, geldt zij voor *willekeurige* bewegingen, en dat hiervan bij eclampsie geen sprake is, behoef ik niet te zeggen. Doch, al ziet men hiervan af, tegen deze en alle sub *D* genoemde opvattingen geldt toch weer hetzelfde, als tegen al de vorige, nl. dat eclampsie meer is dan convulsies. Ook Osthoff e. a., die prikkeling van het vasomotorisch centrum aannemen, kunnen de eclampsie in haar geheel niet verklaren; immers, de orgaanveranderingen, die hierbij voorkomen, kunnen, zooals blijken zal, nooit op anaemie, wat dan toch het gevolg van de prikkeling van het vasomotorisch centrum zijn zou, berusten. Beschouwt men de genoemde theorieën echter als een verklaring alleen van de convulsies, dan zijn zij zeker niet zonder meer te verwerpen. Als hoofdpunt blijft dan nog uit te maken, wat de oorzaak is van de verhooging der prikkelbaarheid van het zenuwstelsel, een verhooging, die het aan prikkels, welke normaliter onverschillig verdragen worden, mogelijk maakt, zoo'n invloed op het zenuwstelsel te oefenen, dat zij de convulsies voor den dag kunnen roepen. Dat deze verhooging van prikkelbaarheid bij de meeste gravidæ werkelijk bestaat, is bekend: hoe weinig is er noodig, om een zwangere aan het schreien of lachen te brengen, en hoe vaak ziet men in de graviditeit min of meer typische cerebrale afwijkingen optreden. Is dit verwon-

1) Busch, 1844, zie Weyland ¹⁸⁷/.

derlijk, als men ziet, hoe groot reeds buiten de zwangerschap de invloed van het genitaalapparaat op het zenuwstelsel is? Welke veranderingen geven een retroflexie, profuse menstruatie en dergelijke niet reeds op het psychische leven? Hoe veel meer zal men dit dus van den uterus gravidus, en wel speciaal van dien eener primipara moeten verwachten. Van het eerste oogenblik van de zwangerschap af verkeert het zenuwstelsel in een toestand van voortdurende prikkeling, afkomstig van de veranderingen in de genitalia, waardoor de reflexprikkelbaarheid zóó zeer verhoogd wordt, dat, gelijk ik reeds zei, een prikkel, die bij een niet-zwangere nog geen convulsies zou geven, dit bij een gravida wel kan doen. Hierdoor laat zich tevens verklaren, dat de eclampsie soms bij meerderen uit één gezin voorkomt, zooals Elliot dit beschrijft van een moeder, die er, evenals haar twee dochters, aan gestorven is. (Valenta vermeldt iets dergelijks, 1869.) Immers, *op grond van deze twee mededeelingen*, die, zoover ik heb kunnen nagaan, *in de litteratuur nergens met een derde vermeerdert zijn*, altijd en altijd weer te verklaren, dat de eclampsie erfelijk kan optreden, lijkt mij geenszins gerechtvaardigd. Na het bovenstaande komt mij de zaak anders voor, nl. dat overgeërfd is de vatbaarheid voor prikkels, een zekere „nerveuse” aanleg van het zenuwstelsel, en daardoor een zekere neiging, om op prikkels sterk te reageeren. Dat bij zoo'n individu eerder convulsies optreden, dan bij een ander, is niet onwaarschijnlijk. Dat echter gevallen, als het bovenstaande van Elliot, zoo uiterst zeldzaam zijn, terwijl toch hereditaire aanleg voor zenuwlijden genoeg verbreid is, vindt zijn oorzaak eenvoudig in de betrekkelijk geringe frequentie van de eclampsie zelve (waarover later.)

E. Palpable afwijkingen.

Wilden palpable afwijkingen van het zenuwstelsel convulsies veroorzaken, dan zouden zij gelegen moeten zijn in de hersenschors, de pyramidebanen, het verlengde merg of het ruggemerg, want dit zijn de plaatsen, van waaruit experimenteel convulsies zijn opgewekt. Brown-Sequard b.v. deed dit door na laesie van een dezer plaatsen de huid van het gelaat of van den hals te prikkelen. Bij een gravida nu kan een dergelijke prikkel ontstaan in het ruggemerg zelf, b.v. door hydraemie, of uitgaan van de hersenen (motorische centra), of van den uterus (gravidus, par-

turiens, puerperalis) en van daar uit naar het ruggemerg geleid worden.

De verklaring van het ontstaan van den prikkel behoeft dus ook hier, evenmin als boven, moeielijkheid op te leveren, maar wel weer die van den anderen factor der theorie, hier die van de *laesie*. Immers, op de genoemde plaatsen vindt men volstrekt niet altijd afwijkingen, en, let men op de symptomen, die zich behalve de convulsies voorgedaan hebben, dan vindt men op de genoemde plaatsen, noch elders in het centrale zenuwstelsel palpable afwijkingen, die ook deze symptomen zouden kunnen verklaren, en waarvan deze symptomen zouden hebben kunnen afhangen. Hiermede vervalt dus de opvatting, die in hersen- of ruggemergsziekten, speciaal van motorische centra of banen, de oorzaak van de eclampsie zelve, en tevens die, welke hierin de oorzaak van de convulsies zoekt.

Ja, er bestaat zelfs grond, om de redeneering om te keeren, en te zeggen, dat palpable hersenafwijkingen dikwijls gevolg en niet oorzaak der convulsies zijn. Ik doel hier voornamelijk op bloedingen. A priori is het niet onwaarschijnlijk, dat, als door een algemeenen kramptoestand de bloedsstroom belemmerd is, hier of daar, en zoo ook in de hersenen, een bloedvat zal bersten. Dit wordt voor de eclampsie aannemelijk, als ik meedeel, dat uit Bouchard's dissertatie blijkt, dat bij epilepsie hetzelfde *meermalen* zou zijn waargenomen. (Molas ¹²⁷/.)

Hiermee sluit ik dit hoofdstuk, zonder de besproken theorieën nu uitvoeriger na te gaan, om zodoende toch al vaak noodige herhalingen te kunnen bekorten. De genoemde opvattingen komen bijna alle nog ter sprake ¹⁾.

1) Ook zie men de dissertatie van Martin. ¹²⁰/.)

HOOFDSTUK II.

Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in circulatie-veranderingen.

A. Hydraemie en hersenoedeem.

Daar hetgeen ik boven sub *C* noemde, hydraemie en oedeem van het zenuwstelsel, de grondslag voor een der meest bekende theorieën is geworden, wijd ik hieraan een afzonderlijk hoofdstuk, en zal ik haar, wegens het verband met het voorgaande, behandelen, vóórdat ik de theorieën bespreek, die reeds een punt van strijd uitmaakten, toen de nu bedoelde opvatting bekend werd, 1863. Men had nl. reeds de bij eclampsie vaak voorkomende albuminurie en nierveranderingen geconstateerd, en naar aanleiding daarvan theorieën opgesteld, die gelijkelijk met de opvattingen over uraemie variëerden. Hierover straks. Alleen de theorie van Traube bespreek ik nu, om er daarna op te wijzen, hoe deze theorie op de eclampsie is overgebracht, en in welke punten zij voor eclampsie verschilt en verschillen moet van de oorspronkelijke opvatting van Traube over uraemie.

Traube dan had opgemerkt, dat bij amyloide van de nier uraemische symptomen zelden voorkomen, en dat deze daar alleen optreden, als er hypertrophie van den linker ventrikel van het hart is, en dat in het algemeen bij *bijna* (ik cursiveer) alle gevallen van uraemie hypertrophie van den linker ventrikel te vinden is. In de hersenen zag hij nu anaemie en oedeem met platgedrukte gyri, soms ook capillaire bloedingen. Verder wijst hij er op, dat waar hypertrophie van den linker ventrikel is, daar, als er geen klepgebrek is, verhooging van den bloeddruk in de arteries moet zijn. En bij nieraandoening is hydraemie, zegt hij. Dus had hij bij elkaar: *verhooging van den bloed-*

druk, hypertrophie van den linker ventrikel van het hart, hydraemie, hersenoedeem en hersenanaemie. Uit deze factoren bouwde hij zijn theorie op.

HYPERTROPHIE VAN DEN LINKER VENTRIKEL EN VERHOOGING VAN DEN ARTERIËELEN DRUK.

Volgens Traube ontstaat hypertrophie van den linker ventrikel bij nieraandoeningen door verhooging van den druk in de arteries, welke drukverhooging op haar beurt veroorzaakt wordt door twee momenten, nl. 1^o. doordat bij nephritis minder water dan normaal uit het bloed verwijderd wordt, en 2^o doordat ten gevolge van de nieraandoening de circulatie in dier voege gestoord is, dat het bloed moeilijk van de nierarteries in de venen komt.

Wat dit eerste punt betreft. Traube's idee is: er wordt minder vocht verwijderd, dus er blijft meer. Deze opvatting houd ik voor niet geheel juist. Stel, een patiënt met nephritis urineert dagelijks 1.000 L. in plaats van 1.500 L.; hij zou dus in zijn bloedvaatstelsel dagelijks $\frac{1}{2}$ L. vocht meer krijgen, d. i. meer dan 300 L. in twee jaren. Nu blijven er in den vorm van oedemen wel een paar liters vocht in het lichaam, maar toch nooit zooveel, als men blijkens het bovenstaande verwachten zou. Waarschijnlijker lijkt het mij, dat een nephriticus met meer vocht in zijn bloedvaten minder dorst zal hebben, en dus minder zal drinken, en zoo het evenwicht zal bewaren; en dat dus hierin geen reden voor harthypertrophie zal liggen. — Het tweede punt, circulatiestoornis in de nieren als oorzaak voor bloeddrukverhooging, laat eveneens aanmerkingen toe; immers, al onderbindt men beide arteriae renales, toch ziet men geen verhooging van druk in de aorta: het bloed van de nierarteries kan dadelijk langs collateraal banen wegvloeien. Heeft nu geheele onderbinding van beide arteriae renales al geen invloed op den bloeddruk, nog minder zou de invloed moeten zijn van de veranderingen van slechts een deel der glomeruli (waarin bij nephritis het kwaad zou schuilen), immers de andere blijven gezond, en laten het bloed op normale wijze door.

Een andere oorzaak moet dus gezocht worden voor de harthypertrophie bij nephritis, en is aangewezen door (Bright,) Senator e. a. Daar vele glomeruli ziek zijn, worden door hen minder vocht en tevens minder toxische stoffen geëlimineerd, dan noodig is; dus blijven deze in het bloed, waar zij nu de verhooging van den arteriëelen druk veroorzaken. — Hoe?

Eenig vocht meer in het bloedvaatstelsel doet dit op zich zelf niet, want het bloedvat wordt hierdoor eenvoudig wat meer

uitgezet, en de druk blijft zoo vrijwel onveranderd. De oorzaak van de verhooging van den bloeddruk zal dus waarschijnlijk gezocht moeten worden in de overige met het vocht teruggehouden toxische stoffen. Men kan zich nu denken (zooals trouwens gedaan wordt), dat deze de vaatlumina vernauwen, en wel of door werking op de vasomotoren, of direkt. Deze verhooging van den arteriëlen bloeddruk nu veroorzaakt op haar beurt weer meerderen druk in de nieren, dus uitscheiding van meer urine. Zij fungeert dus voor een soort compensatie-inrichting, die het organisme zich zelf schept en die tevens hypertrophie van den linker ventrikel ten gevolge zal moeten hebben (Strümpell).

HERSENOEDEEM EN HERSENAEEMIE.

De genoemde harthypertrophie zal in de hersenen, zooals elders, hyperaemie geven, zegt Traube. Naar aanleiding van het bovenstaande, durf ik dit niet onderschrijven. Immers, de harthypertrophie dient, om de werking van de vaatcontractie te compenseeren, m. a. w. zij is ontstaan, om niettegenstaande den hoogen druk het bloed toch met normale snelheid voort te stuwen, en zij moet dus de anaemie, die het gevolg van de vaatcontractie zou zijn, opheffen, de vaatcontractie zelve overwinnen. Doet zij dit alles, dan is het duidelijk, dat de bloeds- toevoer voor de organen juist door die hypertrophie de normale blijft, en dat dus van hyperaemie, actieve of passieve, geen sprake kan zijn.

Redeneer ik echter *met Traube* verder, dan is er dus hyperaemie in de hersenen. Komt hierbij nu een *plotseling* nog sterker stijgen van den bloeddruk, dan zal bij waterige hoedanigheid van het bloed, d.i. bij hydraemie, (of deze bij uraemie werkelijk voorkomt, laat ik in het midden,) vocht uit de vaten in de hersensubstantie uitzweeten: oedeem, welk oedeem dan weer op de vaten zal drukken, en hierdoor anaemie zal geven, waarvan, zooals bekend is, aangenomen wordt, dat convulsies of coma het gevolg kunnen zijn. (Wat van de twee ontstaat, zou afhankelijk zijn van de plaats van de anaemie.)

Hersenoedeem en -anaemie behooren nu echter zeker niet tot de constant bij uraemie voorkomende verschijnselen; trouwens Traube zelf zegt, dat hij dit in *bijna* alle gevallen vond, doch niet in alle. Hij erkent dus, dat er uraemie zonder hersenanaemie en -oedeem voorkomt. Oorzaak van de convulsies en van het coma bij *alle* gevallen van uraemie kunnen zij dus moeielijk zijn. Zijn de bedoelde hersenafwijkingen dan gevolgen van de hersensymptomen, speciaal van de convulsies? Ook niet, want

ook in gevallen, waar geen convulsies, doch alleen coma geweest is, vond Traube haar. Wat is dan de oorzaak der hersenveranderingen? Het is bekend, dat bij nephritis gemakkelijk in alle organen plotseling ontstekingen kunnen ontstaan. Komt er zoo ontsteking in de hersenen, dan vindt men hier ontstekingsoedeem. Dit oedeem kan dan door druk op de vaten weer, zooals Traube wil, anaemie geven. (Strümpell.)

Ten slotte: vanwaar moet die plotselinge stijging van druk komen, die Traube noodig acht? Men zou licht zeggen: zij ontstaat door de convulsies. Maar zij moet deze juist verklaren en kan dus moeilijk gevolg zijn. Van waar komt zij dan? Deze vraag blijft onbeantwoord.

De bezwaren tegen de theorie van Traube zijn dus niet moeilijk te vinden. Rosenstein ^{162/} heeft haar dan ook in later jaren gemodificeerd (voor *uraemie*) en zoekt tegenwoordig de *cardo quaestionis* in *acute hersenanaemie* (met of zonder hersenoedeem), ontstaan door werking van in het bloed teruggebleven urinebestanddeelen op de vasomotoren. Van de factoren der oude theorie van Traube blijft dus hierdoor eigenlijk niets anders over dan hersenanaemie, die dan door haar acuut optreden voor convulsies, coma, psychische stoornissen, dyspnoe, amaurose verantwoordelijk geacht wordt. Bij dierexperimenten zien wij werkelijk iets dergelijks *in de symptomen*. De *uitlegging* is daar echter anders gegeven. Ik doel op de proef van Kussmaul en Tenner. Hier is het waarschijnlijk niet de anaemie op zich zelf, maar de circulatiestoornis, die de symptomen geeft: hyperaemie zou hetzelfde kunnen doen. Kussmaul en Tenner onderbonden n.l. de vier hersenarteries. Belemmert men echter de veneuse circulatie (geeft passieve hyperaemie, in plaats van anaemie), dan sterven de dieren onder dezelfde symptomen van dyspnoe en krampen. (Escher en Hermann.) Overweging verdient het daarom, na te gaan, of ook bij uraemie een dergelijke verklaring mogelijk is. (Over het karakter van de symptomen, die hersenanaemie en hersenhyperaemie geven, sprak ik in het eerste hoofdstuk reeds. Daar wees ik er op, dat zij niet veel op eclamptische symptomen gelijken. Van hun gelijkenis met uraemische convulsies enz. geldt hetzelfde.)

De oorspronkelijke theorie van Traube heeft Rosenstein ^{163/} en ^{162/} op de gedachte gebracht van een theorie voor de *eclampsie*, die hij ook later, evenals de theorie van Traube voor uraemie, gewijzigd heeft. Ik gebruik hier met opzet de uitdrukking „op de gedachte brengen”, want, ofschoon Rosenstein dezelfde

factoren voor zijn eclampsie-theorie gebruikt: *harthypertrophie en verhooging van den arteriëlen druk, hydraemie, hersenoedeem en hersenanaemie*, zoekt hij hun oorzaken in geheel andere dingen dan Traube.

Gaan wij punt voor punt deze factoren na.

HARTHYPERTROPHIE.

Of deze bij *eclampsicae* voorkomt, laat Rosenstein in het midden. Trouwens, als hij zonder haar verhooging van den arteriëlen bloeddruk bij eclampsie kan aantoonen, heeft hij haar ook niet noodig. Velen dergenen echter, die over Rosenstein's theorie schrijven, nemen wel hypertrophie van het hart aan. Voor hen dient het volgende.

Löhlein ^{114/} heeft aangetoond, dat bij *gravidae* het gewicht van het hart niet vermeerderd is, maar gemiddeld 250 gram bedraagt. Later verzamelde hij de opgaven van 15 secties van *eclampsicae* en vond toen voor het hart een gemiddeld gewicht van 287 gram, d.i. 37 gram meer, dan van niet-eclamptische *gravidae*. Van deze 15 harten wogen 3 minder dan 250 gram, nl. 220, 240, 249, en één 250, dus er zijn er zeker vier, waarop niets is aan te merken; derhalve: zeker is al vast, dat vergroting van het hart voor *eclampsicae* niet karakteristiek is, en dat zij nooit heel sterk is.

Daar deze gewichtsverandering van het hart gewoonlijk te weeg gebracht wordt door hypertrophie en dilatatie van den linker ventrikel, meent Löhlein, dat de oorzaak gelegen is in nephritis, parenchymateuse of interstitiële; doch in het volgende hoofdstuk hoop ik aan te toonen, dat hiervan bij eclampsie in den zin, dien Löhlein bedoelt, geen sprake is, dat nephritis niet behoort bij eclampsie, niet gerekend mag worden onder de karakteristica daarvan. Hiermee wil ik natuurlijk niet zeggen, dat eclampsie niet bij een reeds bestaande nephritis kan voorkomen, maar wel, dat de nierveranderingen, die *door de* eclampsie ontstaan, niet op ontsteking berusten. Maar ook, al was dit zoo, dan ligt hierin, zooals mogelijk uit het onderstaande zal kunnen blijken, nog geen reden voor de hartveranderingen, die bij eclampsie gevonden worden. Men moet deze meer houden voor een soort compensatie bij eenige bloeddrukverandering, waardoor dan ook veroorzaakt, of voor een compensatie bij verzwakking van den wand van het hart op een bepaalde plaats, zonder dat daardoor het gewicht behoeft af te nemen.

• Vergelijk men nu Löhlein's cijfers met die van anderen, dan komt men tot een geheel andere conclusie. Molas ^{127/} vertelt,

dat Larcher de harten van 20 niet-eclamptische vrouwen, die tijdens den partus overleden waren, gewogen heeft, en zoo een gemiddelde van $291\frac{3}{4}$ gram kreeg, dus een hooger gewicht, dan Löhlein voor zijn eclampticae vond (287 gr.). Op grond van *deze* cijfers had Löhlein dus juist het omgekeerde, van wat hij vond, kunnen bewijzen. Veel waarde kan bij gevolg noch aan het een, noch aan het ander gehecht worden.

Een derde, van wien het mij bekend is, dat hij zich bezig hield met de harten van eclampticae, is Schmorl ^{174/}. Deze beschrijft zestien geseceerde harten, en noemt ze acht keer uitdrukkelijk normaal van grootte, ofschoon in een dezer gevallen de linker ventrikel wat gedilateerd is, en in twee gevallen wat gehypertrophieerd. Den linker ventrikel vond hij vier keer gedilateerd, zes keer gehypertrophieerd en zeven keer normaal; den rechter ventrikel drie keer gedilateerd, nooit gehypertrophieerd en dertien keer normaal. Dus werkelijk vond hij, evenals Löhlein, links wat meer dilatatie of hypertrophie dan rechts, maar lang niet altijd, en dan nog zeer weinig. Ter verduidelijking geef ik hier een lijstje, uit de bedoelde sectieverslagen samengesteld, dat het bovenstaande vermeldt.

N ^o .	Hart in zijn geheel wordt opgegeven als:	Rechter ventrikel			Linker ventrikel			
		Dilat.	Hypertr.	Mus- culatuur.	Dilat.	Hypertr.	Musculat.	Inhoud.
1	normaal	—	—	—	—	—	—	—
2	—	geen	—	krachtig	—	—	krachtig	klein
3	normaal	—	—	slap	—	matig (12 m.M.)	vast	klein
4	normaal	—	—	vrij slap	—	—	vrij slap	—
5	—	—	—	slap	—	weinig	krachtig	—
6	wat vergroot, voorn. r' ventr.	dilat.	—	vrij krachtig	geen	hypertr.	—	—
7	normaal	—	—	slap	—	—	slap	—
8	wat vergroot, voorn. l' ventr.	wat dilat.	—	slap	wat dilat.	hypertr. (15 m.M.)	slap	wat ver- groot
9	wat vergroot, beide ventrikels	wat dilat.	—	slap	—	hypertr.	—	klein
10	normaal	—	—	slap	—	wat hypertr. (15 m.M.)	slap	—
11	wat vergroot	geen	geen	slap	matig	—	slap	—
12	—	geen	—	vast	—	—	slap	klein
13	normaal	geen	—	vast	wat dilat.	—	flink	—
14	normaal	geen	—	slap	—	—	slap	—
15	—	—	—	slap	wat dilat.	geen	slap	—
16	normaal	geen	—	slap	—	geen	matig	—
4 keer wat ver- groot		3 keer	nooit	10 keer slap	4 keer	6 keer	4 keerslap	4 keer klein

(Het niet ingevulde is door Schmorl niet vermeld.)

Harthypertrophie in het algemeen ontstaat door klepgebreken, verhooging van den arteriëelen druk ten gevolge van nephritis, arteriosclerose, overmatig werken, eten, drinken, psychische opwinding enz. (Strümpell.) Behalve nu in het eerste geval van Schmorl, waar deze op de mitralis speldeknoop, tot erwtgrootte excrescenties vond, waren de kleppen in zijn zestien gevallen altijd normaal. Van klepgebreken hangen dus de in de tabel genoemde veranderingen niet af. Evenmin goed lijkt het mij, zooals ik reeds zei, aan te nemen, dat de verhooging van den arteriëelen druk teweeg gebracht wordt door nephritis; immers nephritis (of daar deze als symptoom van eclampsie waarschijnlijk niet voorkomt, nierverandering) geeft hypertrophie van den linker ventrikel, nu eens met, dan zonder dilatatie, doch nooit dilatatie van den linker ventrikel alleen, en nog minder alleen dilatatie van den rechter ventrikel. De andere omstandigheden, die den arteriëelen druk kunnen verhoogen, zijn arteriosclerose, die met eclampsie niets te maken heeft, en de oorzaken voor idiopathische harthypertrophie, met of zonder dilatatie, t. w. zware arbeid, vetlijvigheid, overmatig veel eten en drinken (bier), psychische opwinding en dergelijke. Gewoonlijk ziet men hierbij eerst de dilatatie, dan de hypertrophie optreden *van den linker ventrikel*. Een dilatatie van den rechter ventrikel, zonder verandering in den linker, lijkt mij door een dezer oorzaken niet goed te verklaren. Nu vond Schmorl wel hypertrophie van den linker ventrikel, als de rechter gedilateerd was, maar niet altijd in den linker ventrikel een hypertrophie, die op dilatatie gevolgd is, m. a. w. niet altijd, ja, maar één keer, een vergrooten inhoud.

Door deze redeneering kom ik dus tot dezelfde conclusie als straks door de vergelijking van de cijfers van Löhlein en Larcher. Straks trok ik het bestaan van harthypertrophie bij eclampsie in twijfel, nu kan ik er geen, bij alle gevallen van eclampsie voorkomende, oorzaak voor vinden. Dat echter *soms* door hoge eischen aan het hart gesteld, (zooals veel vocht in de vaten, moeilijke circulatie ten gevolge van de oedemen, dus verhooging van den arteriëelen druk, en dergelijke) veranderingen in het hart ontstaan kunnen, sluit ik hiermee niet uit.

Tot zoover over de hypertrophie. *Dilatatie* alleen kan in het algemeen ontstaan door zwakte. Zoo schijnen er toestanden van acute dilatatie voor te komen, b. v. na geforceerde marschen, bij zware ziekten enz., en dit vooral in een hart, dat toch al niet goed is. In dit laatste nu ligt misschien de sleutel voor de

verklaring van de dilatatie in sommige der genoemde gevallen van eclampsie. Neemt men n.l. aan, dat de wand van eenigen ventrikel, in casu den rechter, wat sterk door bloedingen (zie laatste hoofdstuk), thrombosen enz. is aangedaan, dan zal deze zwakker zijn dan normaal, en dus bij een of andere poging tot krachtigen arbeid eerder gedilateerd worden, dan anders. Zoo laten zich misschien de gevallen van dilatatie van den rechter en van den linker ventrikel, waar geen hypertrophie bij is, verklaren.

Ten slotte wijs ik er op, dat Löhlein in verschillende gevallen van eclampsie melding maakt van nephritis, zonder dat het gewicht van het hart is toegenomen. Ofschoon dit nu niet bewijst, dat hartverandering, als zij er is, niet door nephritis ontstaan kan zijn, is het toch met het oog op het bovenstaande niet geheel zonder waarde.

VERHOOGING VAN DEN ARTERIËELEN DRUK.

Zooeven noemde ik de algemeen geldende oorzaken hiervan en trachtte ik aan te toonen, dat er op zich zelf geen reden bestaat, waarom bij eclampsie een dier oorzaken (behalve nieraandoening) zou voorkomen. Nieraandoening schijnt volgens de onderzoekingen van de laatste jaren werkelijk, in strijd met vroegere opvattingen, regel te zijn, maar is vaak zoo gering, dat het niet aangaat, daarvan eenige verhooging van bloeddruk afhankelijk te stellen. De aanwezigheid van den uterus gravidus in de buikholte verhoogt evenmin den arteriëelen druk. In het begin van het laatste hoofdstuk kom ik hierop terug. Nu wil ik er alleen op wijzen, dat Schatz ^{168/} het op wiskundige gronden waarschijnlijk gemaakt heeft, dat de druk in abdomine in de laatste helft van de graviditeit niet stijgt, ja misschien zelfs daalt. Er bestaat dus geen reden, waarom *vóór het uitbreken der convulsies*, durante graviditate de arteriëele druk verhoogd zou zijn, welke druk dan durante partu *plotseling* nog meer zou moeten stijgen. Rosenstein ^{169/} heeft dan ook naar andere oorzaken gezocht, oorzaken, waar *vóór* hem nog niet op gelet was (1864), en die hier in aanmerking konden komen als verhoogers van den bloeddruk, nl.: het aandeel, dat het geheele spiersysteem aan de weeën neemt, doch waarschijnlijker de inwerking van koolzuur op het hart, nu dit koolzuur niet behoorlijk door de longen verwijderd wordt, of het ophouden van sterk zweeten, en andere dergelijke oorzaken. — Met deze overwegingen doelt hij op toestanden, die gedurende de baring kunnen ontstaan. De eclamptische convulsies vertoonen zich echter, en niet zeldzaam, ook *vóór* dien tijd. De volgende tabel moge dit bevestigen.

Begin der convulsies.

Aantal gevallen.	In de gra- viditeit.				Onderzoeker.	Opgegeven door:
	Durante partu.	Post partum.	On- bekend.			
	42	185	82	33	Schauta	hem zelf ¹⁶⁹ /
	109	236	110		Wieger	Hecker ⁷⁸ /, Rosenstein ¹⁶² /, Charpentier ²⁸ /
	12	21	11		Braun	Charpentier, Rombi ¹⁶⁰ /
	5	93	8		Löhlein	hem zelf ¹¹⁴ /
	5	39	9		Lantos	hem zelf ¹⁰⁷ /
	53	59	85		Jacquemier	Charpentier ²⁸ /
	18	20	9		Jaccoud	Charpentier
	2	23	3		Scanzoni	Charpentier
	60	100	40		Pajot	Charpentier
	106	9	77		Depaul	Charpentier
	5	34	11		Kopetsch	Joachimi ⁹² /
	20	60	20		Schroeder	Rombi ¹⁶⁰ /
	23	60	17		Winckler	Rombi
	22	69	9		Rombi	hem zelf
	—	51	11		Gettkant	hem zelf ⁶⁹ /
	7	21	5		v. Hecker	Gettkant
	2	8	1		Schwartz	Weyland ¹⁹⁷ /
	26	57	17		Leopold	Joachimi
	517	1.145	525			

De gevallen, waar de eclampsie in de graviditeit optreedt, komen dus, zooals Rosenstein trouwens zelf zegt, bij zijn verklaring niet in beschouwing. Zij vormen echter blijkens de tabel een vierde van alle gevallen. — Maar ook ter verklaring van de bloed-drukverhooging durante partu zijn de door Rosenstein genoemde momenten niet alle even krachtig. Speciaal betreft dit het laatste, het ophouden van sterk zweeten. Ludwig heeft aangetoond, dat (zie bl. 18) wat meer of minder vocht in het bloedvaatstelsel het organisme vrij onverschillig laat; dat hierdoor de bloeddruk volstrekt niet, of zeer weinig verandert: de vaatwand zet uit en vocht transsudeert uit de vaten in de weefsels, zoodat in de vaten de druk ongeveer dezelfde blijft. Wordt bloed aan het organisme onttrokken, dan heeft het omgekeerde plaats. Volgens Roy heeft, als de bloeddruk normaal of daar dicht bij is (en er is geen reden, waarom dit bij gravidæ niet zoo zijn zou), verandering van den inhoud van de vaten den minsten invloed op den druk.

HYDRAEMIE.

In 1892 gaf Hammerschlag ⁷¹/ een definitie van hydraemie, die daarop neerkomt, dat er onder verstaan zou moeten worden een toestand, waarbij het bloedplasma, d.i. bloedserum plus

fibrine, meer water bevat, dan normaal, en dus na indrogen een geringer residu achterlaat, terwijl het aantal chromocyten en leukocyten hetzelfde kan blijven (de bloedlichaampjes zwemmen dus in een vloeistof met lager soortelijk gewicht), en niet een toestand, waarbij het watergehalte van het bloed in zijn geheel relatief grooter geworden is, doordat het aantal chromocyten verminderd is.

Deze definitie geeft niet weer, wat oudere schrijvers, en speciaal die bloed van zwangeren onderzocht hebben, met hun hydraemie bedoeld hebben. Waar Rosenstein zegt: „Dass das Blut der Schwangeren überhaupt verdünnt ist, darüber ist kein Zweifel”; waar Möricke ^{128/} meent: „Est ist ja durch verschiedene Untersuchungen festgestellt, dass der Wassergehalt des Blutes in der Schwangerschaft zunimmt, dass der Faserstoff sich vermehrt, auf der andern Seite aber das Blut ärmer an rothen Blutzellen wird”; waar Spiegelberg en Gscheidlen ^{181/} het watergehalte van het bloed in zijn geheel en het haemoglobinegehalte nagaan; waar Cohnstein ^{34/}, en waar Richard Schroeder ^{177/} de chromocyten tellen en het soortelijke gewicht van het gansche bloed en eveneens het haemoglobinegehalte bepalen, is het duidelijk, dat zij letten op het watergehalte van *het bloed in zijn geheel*, en dat zij meenen, dat dit het is, wat bij gravidæ verandert. Nasse ^{132/} handelt meer in Hammerschlag's richting door ook het soortelijk gewicht van het bloedserum te bepalen, maar *zegt* daarbij uitdrukkelijk, dat het bloed van zwangeren armer wordt aan bloedlichaampjes; hiermee sluit hij zich dus bij de anderen aan.

Wat ons nu hier moet bezighouden, is dus niet de hydraemie, zooals deze tegenwoordig veel wordt gedefinieerd, maar dat, wat Rosenstein bij het opstellen van zijn theorie, en alle bovengenoemde schrijvers er mee bedoeld hebben: verdunning van het bloed in toto, d.w.z. minder bloedlichamen.

Volgens de verschillende werken, die ik hierover raadpleegde, waren de eersten, die deze opvatting verkondigden en zoo de grondleggers werden van de vroeger algemeen geldende opvatting: Nasse 1836, Andral, Gavarret, en Delafond, 1842: minder chromocyten en eiwit, meer water, leukocyten en fibrine; Becquerel en Rodier, 1845 en Regnault in zijn thèse, 1847, dito. Nasse meende toen, dat in de graviditeit het gewicht van het bloed gelijkelijk afneemt met het aantal chromocyten, alleen in de laatste maanden zouden beide weer stijgen. Denis vond in 1858 in menschenbloed 8.33 % haemaglobine, bij zwangeren echter 13.33 %; Convent in 1872 het omgekeerde: 13.2 % bij niet-

zwangeren en 10.3 ‰ bij gravidæ in de negende maand. Daar ik de werken van deze schrijvers niet in handen heb kunnen krijgen, zal ik over hen niet verder uitwijden. — Vermindering van het aantal chromocyten scheen vrij wel vast te staan. Kiwisch meende, dat dit afhing van een „crase”, die lijkt op de chlorotische, maar daarvan verschilt door een toeneming van de geheele hoeveelheid bloed in het organisme; dat er dus bij gravidæ een mengsel van hydraemie en bloedovervulling kan zijn: „sereuse plethora”. Hiermee staat hij tusschen de ouderen, die meer bloed, al was het dan hydraemisch, aannamen, en de toen jongeren, die de bloedverandering als een zuivere chlorose opvatten. Dit deden Scanzoni ¹⁶⁶/ en Cazeaux. Kiwisch trachtte zijn opvatting te bewijzen door de overweging, dat 1°. waar meer gebruikt wordt, ook meer moet zijn, 2°. dat de venen verwijd zijn, hier dus meer bloed in is, en 3°. dat aderlating op veel zwangerschapsbezwaren gunstig werkt. Deze drie punten moeten de bloedovervulling aannemelijk maken; de hydraemie volgt uit bovengenoemde onderzoeken. Virchow heeft deze zienswijze in 1849 op grond van zijn experimenten tegengesproken. Nu, nog een halve eeuw later zijn de bezwaren er tegen nog duidelijker geworden. Ik zal het daarom bij deze korte aanhaling laten en tot de proeven van anderen overgaan.

De eersten, die geheel van de vorige onderzoekers afweken, zijn Spiegelberg en Gscheidlen 1872 ¹⁸¹/. Deze hebben spectroscopisch het haemoglobine-gehalte van het bloed bepaald (een zekere laag geconcentreerde haemoglobine-oplossing laat alleen roode stralen door, minder geconcentreerde ook oranje en een deel van de groene) en *vonden, dat dit bij zwangere en niet-zwangere honden gelijk is*. Door indamping bij 110° C. van hondenbloed vonden zij bij zwangeren 81 ‰, bij niet-gravidæ 80.2 ‰ *water*; *een verschil dus, dat, als het in aanmerking mag komen (fout van de waarneming) uiterst gering is*.

Door deze en dergelijke proeven, zag Nasse zijn vroegere resultaten tegengesproken; hij vatte daarom in 1876 het onderwerp weer op, en onderzocht bloed, dat bij *aderlatingen* opgevangen werd. Om cijfers te krijgen, die hij voor de normale hield, nam hij het bloed van *acht* niet-zwangere vrouwen, wat zeker met het oog op de geringe verschillen, die hij vond, zoo'n klein aantal is, dat de waarde van zijn resultaten heel wat minder wordt. Na zoo dus een gemiddelde gevonden te hebben, onderzocht hij 67 gravidæ in verschillende zwangerschapsmaanden, en vond hij van de 6^e tot de 8^e maand een daling van het soortelijk gewicht van het bloed met 5.6 ‰ (gemid-

delde van 23 gevallen), d.i. een S. G. van 1049.7 in plaats van 1055.3; en in de laatste maand (23 gevallen) een stijging tot 1051.3. Gedurende den partus (5 gevallen) vond hij 1053.3; doch hier komen in aanmerking vroegere aderlatingen (geven later hooger bloeddruk) en volgens Nasse het niet-drinken durante partu en vermindering van het watergehalte van het bloed door stijging van den bloeddruk (tengevolge van weëën), en transpireeren en dergelijke. Het aantal chromocyten schommelt in gelijke verhouding. Nasse kwam dus in 1872 weer tot hetzelfde resultaat als in 1842 en 1839. — Bij dierproeven met honden kreeg hij ongeveer dezelfde uitkomsten, doch ik geloof, dat ook hieraan niet te veel waarde gehecht mag worden. Hij onttrok n.l. in den loop van enkele jaren één hond herhaalde malen niet onbelangrijke hoeveelheden bloed. Het dier werd dan in dien tijd een paar maal grvida: geen wonder, dat een dier, dat verzwakt is door venacsecties, zich beter en sneller zal herstellen, als het niet zwanger is, dan wanneer het bovendien meerdere foetus te voeden heeft; dat dus een nieuwe aderlating bij een niet-zwanger dier bloed zal geven, dat zich meer hersteld heeft, dus hooger S. G. bezit, dan dat van een grvida. Bovendien zijn alle resultaten afkomstig van slechts vijf honden.

Een en ander maakt, dat men uit deze onderzoeken minder kan besluiten, dan uit de dierproeven van Spiegelberg en Gscheidlen^{181/}; dat het dus voorloopig waarschijnlijker is, dat de afneming van het aantal chromocyten en van het haemoglobine-gehalte niet bestaat. Om de onzekerheid, die alzoo steeds bleef bestaan, weg te nemen, zijn na de onderzoeken van Nasse nog serieën van proeven genomen; alle echter weer met tegenovergesteld resultaat. Zoo vonden o. a. Fouassier, 1878, Kosin en Eckert, 1883, een haemoglobine-gehalte, dat afnam, als de graviditeit verder kwam; de laatsten vonden tevens toeneming van het aantal leukocyten.

Ingerslev, 1879^{91/}, was weer van oordeel, dat een noemenswaardige vermindering van de chromocyten bij *gezonde* gravidæ niet voorkomt, en verklaart de geringer hoeveelheid, als hij ze vindt, door uitwendige oorzaken. Hij was de eerste, *die de bloedlichaampjes telde*, en vond bij niet-zwangeren, als gemiddelde 5.590.000 chromocyten per m.M.³ bloed en bij 22 zwangeren *uit de behoeftige volksklasse* 5.200.000 tot 5.430.000. Een duidelijker vermindering vond hij alleen bij gravidæ, die er zeer slecht uitzagen.

Na dit van de vroegere afwijkende resultaat heeft Cohnstein^{34/} in 1884 de quaestie willen uitmaken door *zeven* zwangere en

vijf niet-zwangere schapen te onderzoeken. Hij telde ook, en kwam weer tot het omgekeerde resultaat, nl. bij de eerste gemiddeld 9.742.222, bij de andere 12.090.000 chromocyten per m.M.³, dus vermindering in de graviditeit. Het haemoglobine-gehalte ging hij ook na, en vond dit, niet, zooals hij verwachtte, bij de gravidæ eveneens afgenomen, maar juist vermeerderd. Dit verklaart hij door een grooter worden van de chromocyten. (Ik vermeld dit laatste, omdat het duidelijk maakt, dat haemoglobine-gehalte en aantal chromocyten niet altijd parallel met elkaar behoeven te veranderen. — Zie mijn cijfers.)

Hoe komt het nu, dat de verschillende waarnemers allen zoo verschillende resultaten krijgen? Om bij de beantwoording van deze vraag niet in noodelooze herhalingen te vervallen, stel ik er twee andere voor in plaats, nl.

1°. is door de genoemde proeven bewezen, dat bloedverdunding bij gezonde gravidæ als regel voorkomt? en

2°. als bloedverdunding bij gravidæ voorkomt, wat is dan de oorzaak hiervan?

Ad 1. *Is door de genoemde proeven bewezen, dat bloedverdunding bij gezonde gravidæ als regel voorkomt?*

Dierproeven. Zooals ik reeds meedeelde, beantwoordden Spiegelberg en Gscheidlen^{181/} deze vraag met: neen. Nasse^{132/} daarentegen zegt: ja. Wat ik tegen Nasse's proeven meende te mogen aanmerken, heb ik voor een deel zooeven reeds neergeschreven. Maar er is nog meer. Het is logisch, dat een organisme, dat een ander organisme voedt, niet alleen geen bloedverliezen kan lijden, wil zijn bloed normaal blijven, maar dat het bovendien meer voedsel zal moeten gebruiken, dan wanneer het alleen voor zich zelf te zorgen heeft; en Nasse's honden leden bloedverlies en werden gevoed „wenigstens so reichlich wie früher“, dus zeker niet erg overdadig. De bijvoeging „und selbst noch reichlicher“ bewijst vrij duidelijk, dat dit laatste geen regel, en waarschijnlijk, dat de vermeerdering van voedsel niet sterk was. Dat dus deze honden onder deze omstandigheden dunner bloed kregen, en dat dit geen regel geeft voor graviditeit in het algemeen, is duidelijk.

Waarnemingen bij menschen. Nasse onderzocht bloed van acht niet-gravidæ, met S. G. van 1053.3 tot 1058.05, daarna dat van 67 gravidæ met S. G. van 1047.4 tot 1059.9. Hierbij waren er dus, die werkelijk lager S. G. hadden, dan de acht niet-gravidæ; maar eveneens anderen, die zonder twijfel een hooger S. G. bereikten. Had Nasse gewild, dan had hij dus even goed kunnen bewijzen, dat in de graviditeit het S. G. van het bloed kan toe-

nemen. M.i. berust de afstand van de cijfers, die bij de 67 gravidæ zooveel grooter was, dan bij de acht niet-gravidæ daarop, dat Nasse zooveel meer zwangeren dan niet-zwangeren onderzocht, en dus bij de eersten zooveel meer kans had op van het gemiddelde afwijkende cijfers, m. a. w. het gemiddelde van zijn acht bepalingen bij niet-gravidæ behoeft volstrekt niet dat van de niet-gravidæ in het algemeen te zijn, en kan dus nooit met het cijfer der gravidæ vergeleken worden.

Ook meent Nasse, dat in de laatste maanden der graviditeit het S. G. van het bloed weer toeneemt. Had de bloedverdunning invloed op het uitbarsten van eclamptische convulsies, dan zou dus de kans hierop in de laatste zwangerschapsmaanden afnemen, en dit is niet het geval. Uit de litteratuur verzamelde ik 44 gevallen, en vond, dat in die gevallen de convulsies uitbarstten

in de 3 ^e maand	1 keer.
„ „ 4 ^e „	„
„ „ 5 ^e „	2 „
„ „ 6 ^e „	6 „
„ „ 7 ^e „	4 „
„ „ 8 ^e „	6 „
„ „ 9 ^e „	6 „
op het eind van de gravid.	12 „
post partum	7 „

dus juist anders dan men volgens Nasse's resultaten zou verwachten; dus, of Nasse heeft ongelijk, of hydraemie heeft met eclampsie niets te maken, of beide is het geval. — Hetzelfde is te besluiten uit de cijfers, die anderen verzameld hebben, nl.

De convulsies zijn opgetreden :

In de 2 ^e week v/d gravid.	In de 1 ^e maand.	In de 2 ^e maand.	In de 3 ^e maand.	In de 4 ^e maand.	In de 5 ^e maand.	In de 6 ^e maand.	In de 7 ^e maand.	In de 8 ^e maand.	Op h. eind v/d gravid.	Verzameld door:	Vermeld door:
1	2			1	3	9	12	31	289	Prestat	Charpentier ^{28/} , Casamayor ^{25/}
						10	17	50	55	Danyau en Bach	Charpentier
						36	26	33		Morel d'Ar- gentan	Charpentier, Ca- samayor
										Schauta	hem zelf ^{169/}
										de Soyre	Charpentier
										Casamayor	hem zelf
1	2	—	—	1	3	19	65	107	377		

Uit bovenstaande beschouwingen over de onderzoeken van Nasse blijkt dus, dat uit deze onderzoeken niet kan afgeleid worden, dat bij gravidæ in het algemeen het bloed verdund is. Soortgelijke gronden zijn tegen de andere genoemde onderzoeken aan te voeren: daarvan geldt dus hetzelfde. Ik nam alleen de proeve van Nasse er uit, omdat zij het meest bekend zijn, en mij aanleiding gaven, de verschillende punten in één verband te bespreken.

Ad 2. *Als men nu echter bloedverduunning bij gravidæ vindt, wat is dan de oorzaak hiervan?*

Dat men bij chloroticae, phthisicae, slecht gevoeden enz. verduunning van het bloed zal vinden, ook al zijn zij zwanger, is duidelijk; en het omgekeerde: gravidæ met dun bloed zullen lijden aan chlorose, slechte voeding enz., is waarschijnlijk. Bij doeltreffende behandeling van de ziekte, die de patiënte verzwakt, de phthisis, de chlorose, of bij beter voeding zal, zooals trouwens, al is het dan ook als uitzondering, ook door de voorstanders van de theorie der bloedverduunning wordt opgegeven, de bloedverandering geheel of gedeeltelijk kunnen verdwijnen. Vindt men dus onder omstandigheden van slechte voeding de z.g. hydraemie, dan is het niet onlogisch in deze slechte voeding de oorzaak van de hydraemie te zoeken. — Toevallig heb ik bij mijn bloedonderzoek een grávida ontmoet, wier bloedstoestand ik, zonder al te gezocht te worden, kon verklaren door de hoeveelheid voedsel, die zij gebruiken kon. Het betrof een vrouw uit de arbeidersklasse, wier man, een opperman, herhaaldelijk zonder werk was. Haar bloed bood het volgende aan:

Graviditeit.	Voldoende voedsel.	Aantal chromocyten in een m.M ³ .	Aantal leukoc. in een m.M ³ .	S.G. v. h. bloed.	Haemogl.-gehalte.
3 md.	neen	3.450.000	8.121	—	—
4 „	ja	4.292.000	10.183	—	86 %
5 „	neen	3.130.250	11.169	1045	78 „
6 „	ja	4.760.000	10.593	1055	87 „

Na de zesde zwangerschapsmaand aborteerde zij. (Over de methode van onderzoek later.)

Na het gezegde acht ik het dus vrij waarschijnlijk, dat bloedveranderingen in de graviditeit het gevolg zijn van bijkomende

omstandigheden en niet bij de zwangerschap zelf behooren; dat zij dus geen regel zijn. Is dit zoo, dan moet onderzoek van bloed van gezonde zwangeren altijd normaal bloed geven. Om dit na te gaan, om na te gaan, of dus in de graviditeit werkelijk de hydraemie normaliter niet voorkomt, wat trouwens alleen het punt is, dat wij bij de theorie van Rosenstein noodig hebben, besloot ik van zwangeren, opgenomen in het ziekenhuis te Leiden en andere, van wier behoorlijke voeding ik overtuigd was, het bloed te onderzoeken.

Ik ontnam het bloed altijd uit het oor, 1^o. omdat na de onderzoeken van Ziegelroth²⁰⁶/ gebleken is, dat men hier de meest zuivere verhoudingen krijgt, en 2^o. omdat dit veel minder pijnlijk is, dan uit den vinger. Met de melangeurs van Thoma-Zeiss en de telkamer van Hayem bepaalde ik het aantal chromocyten en leukocyten in den m.M³. Het S. G. van het bloed vond ik door druppels daarvan te laten vallen in mengsels van chloroform en benzol, waarvan ik eenige van bekende opvolgende soortelijke gewichten (1045, 1050, 1055, 1060) klaar had. Zonk de bloeddruppel nu in de eene, b.v. in die met het S. G. van 1050, en dreef hij in de volgende, 1055, dan wist ik, dat zijn S. G. tusschen deze twee in lag. Door toevoeging van chloroform, met zwaarder, of van benzol, met lichter S. G., kon ik dan vrij spoedig het nauwkeurige cijfer vinden. Met Gowers' haemoglobinometer, vond ik het gehalte van haemoglobine.

Met opzet koos ik voornamelijk, doch niet uitsluitend, primiparae, en zooveel mogelijk degenen, die tijdens de graviditeit albumen in de urine hadden, verder vrouwen met vernauwde bekkens, en een moeder van gemelli. Zodoende kreeg ik bloed juist van hen, onder wie blijkens vroegere onderzoeken de slachtoffers van de eclampsie gevonden worden, en hoopte ik aan mijn bepalingen voor dit onderwerp eenige meerdere waarde te kunnen hechten. Gewoonlijk verrichtte ik deze onderzoeken kort voor het middagmaal, een enkelen keer ook kort daarna. Dit laatste echter had geen invloed op de samenstelling van het bloed, voorzoover hier van belang; de digestie-leukocytose n.l. komt bij gravidæ na de zesde maand niet voor en is bovendien, waar zij voorkomt, pas eenige uren na den eten merkbaar, en niet zoo spoedig, als ik het onderzoek deed. Ten overvloede heb ik echter toch eenige malen even vóór en kort na den bedoelden maaltijd van éénzelfde grávida het bloed onderzocht, en nooit vond ik in het laatste geval vermeerdering van leukocyten; ik kreeg wel een vermindering van het aantal chromocyten, maar zoo weinig, dat ook dit buiten beschouwing kan blijven.

De verkregen cijfers zijn:

I.

	Voor den maaltijd.	Na den maaltijd.
Chromocyten	4.975.000	4.800.000
Leukocyten	10.732	10.121
S.G.	1057	1057
Haemoglobine	92 %	90 %

II.

	Voor den maaltijd.	Na den maaltijd.
Chromocyten	5.100.000	4.830.000
Leukocyten	11.019	11.305
S.G.	1053	1053
Haemoglobine	84 %	82 %

III.

	Voor den maaltijd.	Na den maaltijd.
Chromocyten	4.180.000	3.815.000
Leukocyten	8.566	7.760
S.G.	1055	
Haemoglobine	88 %	

Volgens de onderzoeken van Ekker ^{48/} maakt men bij de bepaling van het aantal chromocyten en leukocyten een fout, die 10 % van het gevonden cijfer kan bedragen. Volgens van Embden is dit te ruim opgegeven. Doch al neemt men nu wat minder aan, dan nog kunnen de cijfers, zooals ik ze bij één gravida vóór en na den maaltijd vond, als gelijk beschouwd worden.

Voordat ik verder ga, wil ik nu mijn cijfers in hun geheel geven:

N ^o .	Hoeveel- ste gravid.	Chromo- cyten.	Leuko- cyten.	S.G.	Haemo- globine.	Duur v/d gravid. in maanden.	Urine.	
1	1	4.567.500	12.006			3	geen eiwit	
2	1	4.779.500	15.573			8	1/2 °/∞ "	Vier dagen later eclampsie.
3	2	4.510.000	7.898			6	spoor "	
4	1	4.340.000	8.917		90 °/∞	7 1/2	geen "	
1	1	4.890.000	11.783		100 "	3 1/2	geen "	
1	1	4.600.000	13.000		93 "	4	geen "	
5	8	4.293.000	10.181		86 "	4	geen "	
3	2	4.325.000	12.102		87 "	7	1 °/∞ "	
4	1	4.580.000	10.828		90 "	8 1/2	geen "	
6	1	4.497.000	11.050		85 "	10	3 °/∞ "	Gemelli.
7	7	4.065.000	12.961		100 "	5 1/2		
6	1	5.645.000	18.184		83 "	dur. partu. 8 c.M. ontsluit.	14 " "	Gemelli.
8	1	3.707.500	7.760		90 "	10	1/4 " "	
8	1	4.180.000	8.566		88 "	10	1/4 " "	
3	2	4.360.000	9.917		100 "	7 1/2	spoor "	
9	2	4.325.000	9.872		88 "	10	spoor "	
4	1	4.580.000	9.872		98 "	9 1/2	geen "	
3	2	4.220.000			85 "	9. — 3 dagen ante part.	spoor "	
9	2	4.132.000	11.465		85 "	10	geen "	
10	1	3.712.500	11.143		70 "	10	spoor "	Alg.vernauwd bekken. Geen eclampsie.
4	1	4.435.000	11.369	1053	88 "	9 3/4	geen "	Alg.vernauwd bekken.
10	1	3.510.000	8.057	1047	72 "	10	spoor "	
1	1	5.050.000	14.458	1053	92 "	6	geen "	
11	3	4.220.000	7.611	1053	86 "	10	geen "	
4	1	4.040.000	23.312	1054	90 "	dur. partu. 8 c.M. ontsluit.	spoor "	
12	1	4.435.000	9.108	1055	85 "	9	geen "	
1	1	4.975.000	10.732	1057	92 "	6 1/2	geen "	
1	1	4.800.000	10.121	1057	90 "	6 1/2	geen "	
13	2	4.962.000	11.496	1053	76 "	8	geen "	Dreigende eclampsie.
12	1	5.100.000	11.019	1053	84 "	10	geen "	
12	1	4.830.000	11.305	1053	82 "	10	geen "	
1	1	4.945.000	8.853	1057	90 "	7 1/2	geen "	
14	1	5.135.000	11.119	1058	87 "	10	geen "	
1	1	5.125.000	11.687	1057	90 "	8 1/2	geen "	
1	1	4.525.000	11.991	1058	90 "	9 1/2	geen "	
1	1	4.715.000	10.222	1057	91 "	10	geen "	
15	1	4.765.000	9.840	1054	85 "	9		
16	1	4.585.000	12.898	1054	86 "	9 1/2		
17	1	4.560.000	11.146	1059	90 "	9 1/2		
18	1	4.550.500	8.598	1059	91 "	9 1/2		
19	1	4.980.000	12.452	1056	89 "	9 1/2		
20	1	4.925.000	9.777	1059	95 "	9 1/2		
15	1	4.597.000	10.286	1060	90 "	10		

Overweegt men het volgende, dan blijkt, dat bijna van alle onderzochte gravidæ het bloed zeer bevredigend was.

Als gemiddelde voor het *haemoglobine-gehalte* van niet zwangeren wordt opgegeven 95 % door Reine, 93 % door Fleischl en 85,4 % door P. Meijer ¹²⁶/. Men is in ons land gewoonlijk van oordeel, dat de eerste twee waarden te hoog zijn, wat waarschijnlijk daarmee samenhangt, dat in bergstreken het aantal chromocyten, en daarmee de hoeveelheid haemoglobine toeneemt. Viault had 5.000.000 chromocyten per m M³. bloed toen hij te Lima was. Daarna ging hij 3 weken naar de Condilleras (4392 M. hoog) en vond toen, weer bij zich zelf, 8 miljoen chromocyten. (Ekker ⁴⁸/.) Verder wijs ik er op, dat men niet al te veel gewicht moet hechten aan de uitkomsten met den Fleischl'schen of Gowers'schen haemoglobinometer verkregen, daar deze vaak onjuist gemerkt zijn, en dus valsche resultaten kunnen geven. Alleen de vergelijkende bepalingen hebben waarde.

Het *soortelijk gewicht* van bloed wordt op ± 1055 gesteld.

Neemt men als het normale voor het aantal *chromocyten* in 1 m M³. bloed 4.500.000 aan, zooals hier gewoonlijk geschiedt, dan ziet men, dat op enkele gevallen na het aantal chromocyten bij mijn waarnemingen nooit 5 % van het gevondene onder den norm komt. Houdt men nu in het oog, dat de fout van de bepaling tot 10 % van het gevondene mag gaan, dan kan men veilig aannemen, dat, behalve in een enkel geval (n^o. 10), waar de vier miljoen nog niet bereikt zijn, wat het aantal chromocyten aangaat, geheel normaal bloed onderzocht werd, *en van hydraemie geen sprake is*. — Dit is echter niet het eenige punt, waar het hier op aankomt. Men moet ook weten *of in den voortgang der graviditeit enige reden gelegen is voor bloedverandering*, en zoo ja, welke; m. a. w. of het bloed der onderzochte personen vóór en in een vroeger stadium van de zwangerschap anders, en speciaal van nog betere samenstelling geweest is. Om dit na te gaan, heb ik eenige malen van één gravida twee of meer keeren de noodige cijfers bepaald. Gewoonlijk zag ik de gravidæ alleen in de allerlaatste maand of maanden van de zwangerschap en strekten mijn bepalingen zich dus niet ver uit. Eén keer echter was ik gelukkiger, en in staat het bloed eener primigravida van de derde zwangerschapsmaand af geregeld te onderzoeken. Het is nu wel slechts één geval, waarbij mij dit mogelijk was (en nog niet eens van het allereerste begin af), maar daar het, voorzoover ik weet, voor het eerst is, dat dit gedaan werd, wil ik het toch meedeelen. De hier bedoelde

gravida loosde normale urine, had een normaal bekken en geen gezondheidsstoornissen dan af en toe braken en hoofdpijn, die door laxantia met vrucht bestreden werden. Bij haar vond ik:

Duur v/d gravid. in maanden.	Chromocyten.	Leukocyten.	S.G.	Haemoglobine.	Verblijf.
3	4.567.500	12.006			Pas opgenomen in het ziekenhuis.
3½	4.890.000	11.783			Ziekenhuis.
4	4.600.000	13.000	1055	93 %	Ziekenhuis.
6	5.050.000	14.458	1053	92 "	2 maanden tehuis geweest. Nu weer opgenomen in het ziekenhuis.
6½	4.975.000	10.732	1057	92 "	Ziekenhuis.
6½	4.800.000	10.121	1057	90 "	Ziekenhuis.
7½	4.945.000	8.853	1057	90 "	Ziekenhuis.
8½	5.125.000	11.687	1057	90 "	Ziekenhuis.
9½	4.525.000	11.991	1058	90 "	Ziekenhuis.
10	4.715.000	10.222	1057	91 "	Ziekenhuis.

Dus, zoo er eenige verandering is, *eer toe- dan afnemng van het aantal chromocyten en van het S. G.* Uit *kleine* schommelingen mag niet te spoedig eenig besluit getrokken worden, daar deze van zeer veel verschillende oorzaken afhangen, waarmee moeilijk rekening is te houden: vóór de negende bepaling b. v. was de bedoelde gravida een paar dagen bedlegerig geweest wegens maagkatarrh.

Van een andere primipara bepaalde ik (urine en bekken normaal):

Duur van de zwangerschap in maanden.	Chromocyten.	Leukocyten.	S.G.	Haemoglobine.	Verblijf.
7½	4.340.000	8.917		90 %	Tehuis.
8½	4.580.000	10.828	1053	90 "	Tehuis. Heden in het ziekenh. opgenomen.
9½	4.580.000	9.872		98 "	Ziekenhuis.
9¾	4.435.000	11.369	1053	88 "	Ziekenhuis.
durante partu	4.040.000	23.312	1054	90 "	Ziekenhuis.

Een secundipara met albumen in de urine na de zevende zwangerschapsmaand gaf:

Duur van de zwangerschap in maanden.	Chromocyten.	Leuko- cyten.	S.G.	Haemo- globine.	Verblijf.
6	4.510.000	7.898			Tehuis.
7	4.325.000	12.102		87 %	Tehuis. Melkdiëet.
7½	4.360.000	9.917		100 „	Tehuis. Melkdiëet.
8½	4.220.000			85 „	Ziekenhuis. Melkdiëet.

Twee dagen na de laatste bepaling spontaan partus praematurus; kind levend. Zoo men wil, is hier in de laatste maanden eenige vermindering waar te nemen in het aantal chromocyten, doch dit kan best afhankelijk zijn van het melkdiëet, dat in dienzelfden tijd was voorgeschreven, wegens het optreden van albumen in de urine (1 % de laatste dagen voor den partus).

Twee keer onderzocht ik het bloed van n^o. 6, 8, 9, 10, 12, 15.
Ik vond:

N ^o .	Hoe- veelste gravid.	Chromocyten.	Leuko- cyten.	S.G.	Haemo- globine.	Duur van de gravid. in maanden.	
6	1	4.497.000	11.050		85 %	10	Gemelli.
		5.645.000	18.184		83 „	5 dagen later, durante partu.	
8	1	3.707.500	7.760		90 „	10	
		4.180.000	8.566		88 „	2 dagen later	
9	2	4.325.000	9.872		88 „	10	
		4.132.000	11.465		85 „	1 week later	
10	1	3.712.500	11.143	1047	70 „	10	
		3.510.000	8.057		72 „	3 dagen later	
12	1	4.435.000	9.108	1055	85 „	9	
		5.100.000	11.019	1053	84 „	10. 1 md. later.	
		4.830.000	11.305	1053	82 „	Nog 1 dag later.	
15	1	4.765.000	9.840	1054	85 „	9	
		4.597.000	10.286	1060	90 „	10	

De tusschenruimten tusschen telkens twee bepalingen zijn niet groot geweest, zoodat deze dubbeltallen dus alleen kunnen dienen,

om meerdere zekerheid over de nauwkeurigheid der methoden te geven.

Beschouwt men de tabel van blz. 33, dan valt op, dat het bloed, dat nog het meest anaemisch is (al scheelt het niet veel), dat der multiparae is, dus juist dat dergenen, die het minst eclampsie krijgen.

Met bloedproeven zou ik zeker nog zijn voortgegaan, had ik niet, terwijl ik er mee bezig was, gezien, dat ik in het algemeen niet veel anders deed, dan die, welke Richard Schroeder¹⁷⁷ in 1890 reeds genomen had, herhalen, en met hetzelfde resultaat: dit laatste geeft mijn cijfers meer waarde, daar ik geheel onafhankelijk van zijn uitkomsten werkte: ik kende zijn artikel niet. Toen ik dit echter zag, bleek mij tevens, dat hij niet eens de eerste geweest is, die zoo gehandeld heeft: Fleischl, Fehling, Meyer, Reinl, Winckelmann waren hem reeds voor geweest, echter niet allen met dezelfde uitkomsten, en niet allen met dezelfde gemiddelden voor het normale, wat zeker voor een deel wel zal afhangen van den waarnemer, van zijn toestel, van de streek, waarin hij woont (bl. 34), en van den maatschappelijken stand zijner onderzoekspersonen.

Wat hun resultaten omtrent de toe- of afneming van het aantal chromocyten enz. betreft, is het opmerkelijk, dat, wanneer een van allen een verandering van dit aantal chromocyten vindt, hij dit dan gewoonlijk verklaart *door uitwendige oorzaken*, als slechte voeding, fout in den toestel, enz., en niet meer, zooals vroeger geschiedde, de oorzaak hiervan in de graviditeit tracht te vinden. Zoo bepaalde b.v. Fehling een paar keer achter elkaar om de acht dagen het haemoglobine-gehalte en het aantal chromocyten, en zag hij beide in $\frac{3}{4}$ van de gevallen geregeld *stijgen*. Hij acht dit een gevolg van opneming in het ziekenhuis, wat voldoende en betere voeding en geringe arbeidsinspanning meebrengt. In $\frac{1}{4}$ van de gevallen bleven haemoglobine-gehalte en aantal chromocyten onveranderd of namen zij *iets af*.

Meyer¹²⁶, die zich eveneens met dit onderwerp bezighield, 1887, gebruikte, evenals Fehling, den haemoglobinometer van Fleischl. Na een gemiddelde voor tien niet-zwangeren gevonden te hebben, uit tien leerling-vroedvrouwen, *die reeds een half jaar in het ziekenhuis waren*, bepaalde hij de cijfers van het haemoglobine-gehalte en het aantal chromocyten van 37 gravidæ, die in het ziekenhuis *kwamen*, en vond nu, dat bij deze laatsten, die op het eind der graviditeit waren, het aantal chromocyten 0.700.000 per m.M.³, en het haemoglobine-gehalte 7.8 % bij dat

der leerling-vroedvrouwen achter bleef. Groot zijn deze verschillen, speciaal dat der chromocyten niet, vooral als men in aanmerking neemt, dat op 10% waarnemingsfout gerekend moet worden. Bij groote aantallen proeven zal deze fout van de waarneming nu wel op het gemiddelde geen invloed hebben, daar de uitslagen naar beide zijden van dit gemiddelde elkaar zullen neutraliseeren, maar bij kleiner aantallen, in casu bij Meyer's gemiddelde der niet-zwangeren, mag dit toch nog niet over het hoofd gezien worden.

Meyer sluit zich dus weer bij de oudere schrijvers aan, niet-tegenstaande hij de nieuwere methoden van onderzoek volgt. Hoe komt dit? Waarschijnlijk door drie oorzaken, nl. 1°. kan zijn toestel fout wijzen (bl. 34), 2°. was er zoo'n groot verschil tusschen de levenswijze en voeding van zijn zwangeren en zijn leerling-vroedvrouwen, dat haar gemiddelden eigenlijk in het geheel niet met elkaar vergeleken kunnen worden, en 3°. onderzocht hij iedere gravida slechts één keer, wat nu gelukkig *kan* uitvallen, doch dit natuurlijk zeker niet behoeft te doen: verschillende omstandigheden kunnen op de samenstelling van het bloed te veel invloed hebben, dan dat men niet daarop zou moeten letten; en bovendien stelt, zooals ik reeds zei, één bepaling nooit in de gelegenheid een oordeel te vellen over den toestand, waarin het bloed vroeger verkeerd heeft: *door één bepaling komt men niet te weten, hoe het bloed vóór de graviditeit was, en hoe het gedurende de zwangerschap verandert.*

Reine heeft Meyer's proeven herhaald. Nam Meyer (Bern) als gemiddelde voor niet-gravidae 5.900.000 chromocyten en 85% haemoglobine, Reine (Praag) nam 4.797.300 en 95%. (Ik deel deze cijfers mee, om op de groote verschillen en op het niet-parallelgaan van aantal chromocyten en haemoglobine-gehalte te wijzen.) Beiden bepaalden deze waarden ieder uit tien gevallen en zochten daarna de overeenkomstige cijfers bij ziekenhuis-zwangeren. Kreeg nu Meyer de bovengenoemde resultaten, Reine vond (om de fouten van den haemometer van Fleischl te omgaan, volgens de methode van Vierordt: spectraalanalyse) alleen bij zeer slecht gevoede of zieke zwangeren geringer cijfers, dan zijn gemiddelde voor niet-zwangeren, en zag ook bij deze gravidae gedurende haar verblijf in het ziekenhuis de cijfers stijgen; dus geheel als Fehling. Verbeterde de toestand niet, dan waren nerveuse dyspepsie en dergelijke oorzaak van den slechten gemeenen voedingstoestand, onafhankelijk van de graviditeit.

Tot dezelfde resultaten als Fehling, wat het haemoglobine-gehalte betreft, komt ook Winkelmann, 1888 ²⁰³/. Deze vond nl.

in de 8 ^e zwangerschapsmaand	91.8%	als gemiddelde van 5 gevallen, die liepen v.	82%-100%
" " 9 ^e	99.9%	" " " " " "	87%-111%
" " 10 ^e	100.3%	" " " " " "	79%-113%

Evenals hij, had Wiskemann zich in 1875 reeds bezig gehouden uitsluitend met bepaling van het haemoglobine-gehalte. Deze deed dit door spectraalanalysen, en vond, dat, ofschoon in het algemeen aan het eind van de graviditeit het haemoglobine-gehalte verminderd is, deze vermindering toch niet zoo groot is, dat het voor niet-gravidæ bepaalde gemiddelde bereikt wordt, en afhangt van de qualiteit der onderzochte individuen.

Ten slotte verrichtte ook R. Schroeder, 1890,¹⁷⁷ dergelijke waarnemingen. Vóór mij zijn het dus Fehling, Reine en Schroeder geweest, die als norm geen verandering in het bloed van zwangeren, in dien zin, dat het aantal chromocyten vermindert, gevonden hebben. Schroeder zegt, dat hieruit volgt, „dass diejenigen, welche der Schwangerschaft eine *hydrämische* Blutbeschaffenheit zusprechen wollen, dies bisher in keiner Weise nachgewiesen haben. Die Uebereinstimmung, wie sie zwischen den eben genannten Arbeiten besteht, kann keine Zufällige sein.”

Kom ik nu op Rosenstein terug: „Ich habe nur daran zu erinnern, wie diese Verdünnung (van het bloed) bei denen, die hydropisch sind oder noch Eiweissverluste durch die Nieren erfahren — und solche sind ja gerade die Eclamptischen — erhöht ist.” — Slechts één keer heb ik gelegenheid gehad, bloed van een eclamptica te onderzoeken, op een oogenblik, dat het nog niet tot convulsies gekomen was, maar dat de patiënte toch duidelijk onder den invloed van eclampsie-prodromi was. Ik vond in de urine $1\frac{1}{2}\%$ albumen, (één paar dagen later tot 13% toe) en in het bloed 4.779.500 chromocyten per m.M.³ en 15.573 leukocyten; geen quaestie van hydraemie dus.

Overigens, dergelijke uitkomsten zijn te verwachten: immers, hadden werkelijk alle gravidæ hydraemie, en bovendien verhooging van den bloeddruk durante partu, dan zou het toch waarschijnlijk zijn, dat althans vele eclampsie kregen (Martin, Hecker) en hoe weinigen zijn dit? Om deze vraag te beantwoorden heb ik uit de litteratuur eenige cijfers verzameld, die ieder op zich zelf het resultaat van groote tabellen zijn, gaande over duizende partus (258.969, 196.868 enz.). Deze cijfers zijn:

Opgegeven door :									
Volgens Rosenfeld	komt 1 geval van eclampsie voor op 419 partūs.	hem zelf ^{161/}							
„ Charpentier	„ 1 „ „ „ „	„ 354	„	hem zelf ^{28/}					
„ Naegele	„ 1 „ „ „ „	„ 479	„	Rosenfeld					
„ Scanzoni	„ 1 „ „ „ „	„ 512	„	Rosenfeld					
„ Casamayor	„ 1 „ „ „ „	„ 164	„	hem zelf ^{25/}					
„ Bossi	„ 1 „ „ „ „	„ 321	„	hem zelf ^{19/}					
Geeft		6	2249	partūs.					

Dus 1 op 375.

Dit is er dus tegen, om de eclampsie te verklaren als gevolg van in de graviditeit regel zijnde hydraemie. Neemt men echter de hydraemie aan niet als regel in de graviditeit, maar als gevolg van eiwitverlies langs de nieren (albuminurie), dan kan men in den beginne verder komen, maar dan zijn het ten slotte toch weer de gevallen van eclampsie zonder albuminurie, die in den weg staan.

HERSENANAEMIE EN HERSENOEDEEM.

In meer of minder uitgebreiden zin waren voornamelijk Löhlein, Winckel, Schauta, Macdonald, Bidder *voorstanders* van Rosenstein's theorie. Allen echter wijken min of meer van zijn opvatting af. Löhlein ^{114/} heeft 17 gevallen van eclampsie beschreven. Hij vond hierbij slechts één keer hersenanaemie en oedeem, terwijl hij er bij voegt, dat het niet de quaestie was, dat hij deze hersenveranderingen niet zien *wilde*, want dat de theorie van Rosenstein hem juist voor vele gevallen de beste voorkwam. Vele anderen vonden eveneens de hersenanaemie vaak niet, wat dus op zich zelf al voldoende is, om den invloed hiervan op de convulsies op zijn minst genomen, voor niet constant te houden.

Schauta ^{169/} geeft verschillende statistieken, waaruit hij o. a. afleidt, dat bij eclampsie hersenafwijkingen (anaemie, oedeem, hyperaemie, apoplexie) altijd gevonden worden, nieraandoeningen echter niet zoo constant. De oorzaak van de convulsies moet dus, meent hij, in de hersenafwijkingen liggen, en wel, zooals Rosenstein wil, in het oedeem. De oorzaak van dit oedeem zoekt hij echter niet in hydraemie of bloeddrukverhooging, maar, althans in de meeste gevallen, in een acuten of chronischen morbus Brightii. Dit is dus het punt, waarop hij van Rosenstein verschilt. Dan gaat hij verder, en zegt, dat zijn „Statistik mit so grosser Deutlichkeit auf das Gehirnodem als Ursache der Convulsionen hinweist, wie kaum eine vorher“. Maar toch, niettegenstaande dit, meent hij, dat Rosenstein te ver gaat, door in alle gevallen de convulsies door hersenanaemie

tengevolge van oedeem te verklaren ¹⁾. Ook passieve hyperaemie moet in beschouwing komen. Convulsies toch ontstaan door prikkeling van motorische centra of banen in het centrale zenuwstelsel, en deze prikkeling wordt *zoowel door acute anaemie als door passieve hyperaemie* teweeggebracht; immers in beide gevallen wordt te weinig zuurstof toegevoerd, en dit gebrek aan zuurstof is het, wat de krampen en het coma voor den dag doet komen. (Nothnagel ²⁾). Volgens deze onderstelling komen derhalve anaemie, zoowel als hyperaemie hier, evenals bij de theorieën, die ik in het begin van het vorige hoofdstuk besprak, in beschouwing, alleen is *haar oorzaak* daar een andere.

Een der heftigste *tegenstanders* van Rosenstein, vooral op het punt van het hersenoedeem, was Hecker ^{78/}. Deze nl. (en eveneens Wegscheider) zegt, dat het hersenoedeem met het aantal eclamptische aanvallen toeneemt, en dat hij het dus waarschijnlijk acht, dat het aan deze aanvallen secundair, en niet primair is. Verder zag hij, dat zich tegelijkertijd in de longen, pleurae, pericard enz. vocht ophoopte, en vraagt nu, waarom dit in de hersenen anders verklaard zou moeten worden, dan in de overige organen. Verder wijst hij er op, dat de gevallen niet zeldzaam zijn, waar wel convulsies geweest zijn, maar post mortem geen hersenoedeem gevonden wordt; dus, zegt hij: hier is zeker hersenoedeem niet primair aan de convulsies. — Een van de eersten, die een dergelijk geval beschreef, was Dohrn ^{39/}: venen aan de hersenoppervlakte vrij sterk gevuld. De hersensubstantie niet hyperaemisch. In de laterale ventrikels, behalve in de voorhoorns geen vocht. Kleine hersenen bloedrijk. Medulla oblongata niet hyperaemisch. En dit alles bij een patiënt, die vijftien aanvallen gehad had. Experimenteel heeft Rosenstein zelf dergelijke resultaten gekregen: bij dieren, die onder heftige convulsies stierven, vond hij de hersenen vrij van oedeem. Hieruit trekt hij het besluit, dat het oedeem per se geen gevolg van de convulsies is. Dit gaat zeker te ver. Wat er alleen uit volgt, is, dat hersenoedeem niet het gevolg van convulsies *behoeft* te zijn, en verder, dat het, daar hier convulsies zonder oedeem zijn, zoo ooit, dan toch *niet altijd oorzaak* van de convulsies is.

Uit het bovenstaande volgt dus, dat de convulsies bij eclampsie waarschijnlijk noch van hersenanaemie, noch van hersen-

1) Rosenstein doet dit nu niet meer.

2) Volgens anderen is dit niet het geval.

oedeem het gevolg zijn, en dat harthypertrophie bij gravidæ evenmin als hydraemie regel is.

Rosenstein heeft in den loop der jaren zijn opvatting gewijzigd, en gaat men nu nauwkeurig na, hoe hij zijn meening formuleert, dan blijkt, dat er heel wat minder tegen in te brengen is, dan men gewoonlijk aanneemt, en dan moet men tevens toegeven, dat hij uitdrukkelijk zegt, dat zijn theorie alleen op *een deel* der gevallen van eclampsie toepasselijk is, en dus ook alleen die gevallen *kan* verklaren. Alle gevallen van eclampsie zouden dus niet één zelfde oorzaak hebben. In deze opvatting staat hij niet alleen (Hierover straks).

Gaan wij nu na, wat hij in de laatste uitgave van zijn *Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten* zegt, dan vinden wij o. a., dat hij de verschijnselen van eclampsie, „welche während des Geburtsaktes oder kurz vor demselben auftritt” als een phaenomeen van verandering in de circulatie van de hersenen opvat. Al dadelijk begint hij dus met een groot deel der gevallen uit te sluiten, n.l. die in de zesde, zevende, achtste zwangerschapsmaand. Daar, zooals wij straks zien zullen, Rosenstein aanneemt, dat de *weeën* reflectorisch vaatkramp in de hersenen, en zoo hersenanaemie veroorzaken, verklaart hij door zijn theorie uitsluitend de gevallen van eclampsie, die zuiver *tijdens den partus*, en niet die, welke „kurz vor demselben” optreden; ook deze moeten dus worden uitgesloten. Die, welke *post partum* optreden, verklaart hij door naweeën aan te nemen. Hij brengt de theorie, die door Traube voor uraemie is opgesteld, over op „eine Reihe von Eklampsiefällen.” Volgens deze opvatting zijn oedeem en acute anaemie van de hersenen oorzaak van coma en convulsies. Aandoening der nieren acht Rosenstein een ondersteunend moment, doch niet de oorzaak van de eclampsie.

Wat nu de factoren, waaruit de theorie bestaat, betreft: hydraemie „bei den Eklamptischen” neemt Rosenstein aan. (Hij spreekt hier niet van zwangeren in het algemeen, doch alleen van eclampticae.) — Buikpers durante partu geeft verhooging van den arteriëelen druk door belemmering van circulatie en respiratie. *Daar de buikpers alleen in werking komt, als de ontsluiting volkomen geworden is, wordt, meen ik, het aantal gevallen, waarvoor de theorie geldt, nog weer ingekrompen; zij verklaart alleen nog eclampsie, die in het uitdrijgingstijdperk optreedt*, niet de gevallen, die daarvóór, of die, welke in puerperio uitbarsten. — De harthypertrophie wordt niet genoemd. — De acute hersenanaemie echter acht Rosenstein de hoofdzaak van zijn

theorie. Deze kan ontstaan, zegt hij, 1^o. als gevolg van hyperaemie, maar ook 2^o. *primair, nl. als zelfstandige toestand, zonder oedeem*. Bij de bespreking van dit punt (hersenanaemie zonder oedeem) bij Traube's theorie voor uraemie noemt Rosenstein het niet onmogelijk, dat, (zie boven) onder de urinebestanddeelen, die in het bloed worden teruggehouden, ook een stof is, die hoofdzakelijk op de vaatzenuwen van de hersenen werkt en hierdoor nu in dit, dan in dat deel der hersenen een acute anaemie te voorschijn roept. Bij de eclampsie, *waar hij de nieraandoeningen niet constant acht*, zooals trouwens tot kort geleden door iedereen gedaan werd, kon hij deze verklaring niet gebruiken, maar was een andere noodig, die hij vond in het aannemen van een *kramp der vasomotoren van de hersenarteries, reflectorisch opgewekt door de weënwerkdadigheid*. De weeën, die mechanisch overal, ook in de hersenen, passieve hyperaemie, tot bloedingen toe, geven, zouden dus reflectorisch in *enkele* plekken van de hersenen vaatkramp en anaemie kunnen veroorzaken. Een dergelijke opvatting verkondigen Bidder, Macdonald en Spiegelberg, die meenen, dat stoffen, die normaliter verwijderd worden, nu in het bloed gebleven zijn, het vasomotorisch *centrum* prikkelen en hierdoor direct vaatkramp veroorzaken, of dit centrum in een toestand van verhoogde prikkelbaarheid brengen, waarbij nog maar weinig behoeft te komen, om het convulsies te voorschijn te doen brengen. Dit weinige vindt men dan in de weeën, rekking van weeke deelen enz.

Het einde van Rosenstein's theorie wordt nu dus door deze laatste wijziging, dat van de oorspronkelijke factoren (de hart-hypertrophie,) de verhooging van den bloeddruk, en de hydraemie niet meer noodig zijn, en dat ook in den gewijzigden vorm de toch genoemde verhooging van den bloeddruk *door de buikpers*, en de hydraemie onnoodig zijn; maar dat de convulsies en de andere hersensymptomen eenvoudig verklaard worden door hersenanaemie, die niet het gevolg is van hydraemie of van bloeddrukverhooging door buikpers (factoren, die Rosenstein eerst toch nog bespreekt), maar die het gevolg is van vaatkramp, opgewekt reflectorisch door de weënwerkdadigheid of, volgens anderen, direct door stoffen, die normaliter zouden zijn weggevoerd. Vindt men in de urine eiwit, dan wil Löhlein ^{14/} in retentie van urinebestanddeelen het kwaad zoeken. Is dit niet het geval, dan neemt hij een plotselinge compressie der ureteren aan (volgend hoofdstuk). Rosenstein omgaat deze moeielijkheid, door een reflex, opgewekt door de weeën, aan te nemen.

Rosenstein erkent, dat er bij de theorie, zooals hij ze geeft,

nog genoeg gevallen overblijven, waarvan hij de genese niet kan verklaren, „weil sicher (dit sicher is niet gemotiveerd) der von uns sogen. Symptomencomplex der Eklampsie wohl symptomatisch, nich aber ätiologisch ein einheitlicher ist, *so dass* (ik cursiveer) verschiedene Factoren dasselbe Product hervorrufen können.” m. a. w. hij acht, reeds wees ik er op, de aetiologie van eclamptische aanvallen, eenigen tijd vóór den partus optreden, een andere, dan van die, welke tijdens de bevalling (of tijdens den uitdrijvingstijd), en die, welke daarna optreden, een meening, die, hoe gegrond zij misschien ook is, toch bewijzen behoeft.

Resumeerend kom ik tot de conclusie, dat de theorie, zooals Rosenstein haar geeft, ten hoogste de hersensymptomen van een zeer beperkt aantal gevallen van eclampsie zou kunnen verklaren: voor orgaanveranderingen (lever, milt, nieren enz.), noch voor albuminurie, noch voor verschillende eigenaardigheden van de eclampsie (ophouden der aanvallen na den dood van den foetus, genezing door melkdieet enz.) geeft zij een verklaring. Maar ook voor de verklaring der hersensymptomen is zij niet afdoende, immers, de door Rosenstein aangenomen factoren komen niet als regel voor bij gravidæ, en evenmin bij eclampticae, zelfs niet die eene factor, waar in laatste instantie alles van zou afhangen, de hersenanaemie.

Ten slotte vermeld ik hier volledigheidshalve nog een theorie, die de factoren, die Rosenstein aanneemt, zoekt, niet in de hersenen, maar in het ruggemerg. Deze theorie is van Scanzoni^{166/}. Deze meende, dat convulsies, hetzij reflectorisch, hetzij direct *alleen* door het ruggemerg kunnen worden opgewekt, en merkte op, dat niet zelden bij gravidæ vrij plotseling het bloed verandert, in dier voege, dat het uit meer water en minder gevormde bestanddeelen gaat bestaan: hydraemie dus. Dit geeft, volgens hem, vocht in de pleura- en peritoneaalholten en in het onderhuidsche celweefsel, en vaak bovendien acuut oedeem in de arachnoidea spinalis, wat op zich zelf niet erg is, maar hier voorkomt bij een ruggemerg, dat, aangezien het bloed slecht is, anaemisch is. En deze twee factoren, anaemie van het ruggemerg en vocht in de arachnoideaalruimte geven convulsies. — Hiertegen geldt veel van het bovenstaande.

B. Circulatieveranderingen door de aanwezigheid van den zwangeren uterus.

a. *Druk van den uterus op de aorta abdominalis.*

Druk van den uterus op den achtersten buikwand, dat zou zijn op de aorta abdominalis, zou een regurgitatie van het bloed naar de hersenen en daardoor overvulling hiervan met bloed geven, wat convulsies zou veroorzaken. Deze opvatting, convulsies door hersenhyperaemie, veroorzaakt door druk van den uterus op de aorta, is verdedigd door Puzos, Gardieu, Deleurye, J. Baudelocque e. a., bestreden door Denmann.

De druk in de buikholte wordt door de aanwezigheid van den uterus op zich zelf niet verhoogd (zie begin laatste hoofdstuk). De uterus echter drukt waarschijnlijk op den achterwand van den buik, maar dat hij hierbij op de aorta zou drukken, betwijfel ik. Immers, als dit zoo is, waarom geven dan fibromyomen van den uterus niet hetzelfde, en vrij vocht en ovari-aalkystomen enz., en hoe verklaart men dan het acute en het betrekkelijk zeldzame optreden der eclampsie en de gevallen, die in de 3^{de} en 4^{de} zwangerschapsmaand optreden, enz. — Dit, wat betreft het eene punt van de theorie, druk op de aorta; het andere punt, hersenhyperaemie, die eclampsie geeft, besprak ik reeds: hersenhyperaemie *kan* convulsies geven, maar convulsies is nog geen eclampsie; en bij eclampsie is niet altijd hersenhyperaemie.

b. *Druk van den uterus op de nierarteries.* Zie het volgende hoofdstuk.

c. *Druk van den uterus op de bekkenvenen.* Zie het volgende hoofdstuk.

d. *Verhooging van den intra-abdominalen druk door den uterus,* en hierdoor dichtdrukken van de venen in de buikholte, speciaal van de nierven, zie ook het volgende hoofdstuk.

HOOFDSTUK III.

Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in intoxicatie door onvoldoende werking van het uropoëtisch systeem; enz.

Wij zagen, dat, toen Rosenstein met zijn theorie voor den dag kwam, reeds door velen de oorzaak van de eclampsie niet meer in het zenuwstelsel, maar in de nieren gezocht werd. Dit had zijn oorsprong daarin gevonden, dat men er na Lever op was gaan letten, dat bij eclampsie vaak albuminurie voorkomt; na Rayer wist men, dat bij gravidæ in het algemeen eveneens vaak albuminurie bestaat, albuminurie, die het gevolg is van z. g. zwangerschapsnier. Steeds echter werden ook gevallen van eclampsie zonder albuminurie gepubliceerd, d. i. gevallen, waarbij men *meende*, dat de nier ongedeerd gebleven was. Hierdoor ontstond een groote strijd over de vraag, of eenige nieraandoening werkelijk oorzaak van eclampsie was, en welke soort nieraandoening hiervoor dan aansprakelijk gesteld moest worden. Tegenwoordig echter wordt de opvatting, dat urine zonder albumen per se uit een *gezonde* nier komt, verlaten. De nier kan reeds lang ziek zijn, en toch eiwit nog niet doorlaten. Het volgende geval is op dit punt zeer sprekend.

Vrouw X. was zes maanden grvida. Zij consulteerde haar medicus wegens hoofdpijn, gezichtsstoornissen, braken en oedemen. In de urine was geen spoor eiwit. Zij urineerde weinig, met een hoog S. G. Melkdiët werd haar voorgeschreven. De dagelijks geloosde urinehoeveelheden stegen tot twee, drie liter; de klachten verdwenen. De graviditeit bereikte het normale einde. — Hier is dus door het melkdiët de, getuige de symptomen van dreigende eclampsie, eerst onvoldoende nierfunctie geregeld, en de patiënte genezen. In dit geval was

zonder twijfel de nier insufficient geweest, zelfs zoo sterk, dat het nog maar weinig scheelde, of de eclampsie was uitgebarsten, en toch was in de urine nooit eiwit. — Dit stel ik voorop: *waar geen albuminurie is, kan toch de nier onvoldoende werken, en eclampsie (uraemie) uitbreken*. Door deze opvatting verandert de zaak zeer, en verliest veel van de vroegere redeneeringen over de soort der nierveranderingen zijn beteekenis. Volledigheidshalve wil ik hen hier toch meedeelen. Voordat ik daartoe overga, zal ik echter één punt nog kort vermelden. Waar in de graviditeit acute nephritis bestaat, treedt, zooals bekend is, vaak eclampsie op. Deze acute nephritis nu is niet de nephritis, waar ik in de volgende bladzijden over handelen zal. De aandoeningen, die ik daar bespreken wil, zijn nierveranderingen die *door* en niet alleen *gedurende* de graviditeit ontstaan zijn.

Ter meer uitvoerige behandeling van deze onderwerpen, zal ik zwangerschapsnier en nieren bij eclampsie van elkaar scheiden, en ieder afzonderlijk bespreken. Daarop volgt een woord over eclampsie zonder albuminurie.

A. Zwangerschapsnier.

De eerste waarnemingen, die op het spoor der zwangerschapsnier gebracht hebben, zijn die van oedemen bij gravidæ geweest, welke oedemen voor zeer gevaarlijk gehouden werden, zoodra zij verder gingen, dan de onderste extremiteiten. Men had gezien, dat er dan vaak eclampsie bij kwam. (Hierover straks meer.) Lever^{110/} zegt, dat als oedemen in het gelaat bij zwangeren voorkomen en deze zwangeren krijgen later eclampsie, zij dan zoo lang zij oedemen hadden, ook leden aan albuminurie. Hij heeft dus een van de eerste aanduidingen van albuminurie in de graviditeit gegeven, ofschoon hij aanneemt, dat op deze albuminurie per se eclampsie moet volgen. Aan Rayer, 1840, of volgens Owen Rees aan Tweedie, die samenwerkte met Lever, en volgens madame Walker-Bruère^{196/} aan Blackall, 1818, en aan Wells schijnt de eer toe te komen, er het eerst op gewezen te hebben, dat er ook albuminurie durante graviditate zonder volgende eclampsie bestaat. Litzmann^{113/}, 1852, en Mayer, 1853, hebben dit bevestigd.

Twee meeningen stonden nu tegenover elkaar, nl. die van Litzmann en Mayer, welke zeiden, dat lichte graden van albuminurie in de zwangerschap, durante partu en in het kraambed *vaak*

voorkomen, en die van Lever, welke wilde, dat op albuminurie per se eclampsie zou volgen. Uit deze opvattingen hebben zich vervolgens twee andere ontwikkeld, n.l. 1^o. dat albuminurie en eclampsie niet altijd samenhangen en 2^o. dat geringe graden van albuminurie in de zwangerschap physiologisch zijn. Deze tweede opvatting is zeker te ver gaand; de eerste daarentegen, hoe ongaarne men haar eenmaal heeft aangenomen, heeft meer voor zich.

Voordat ik verder ga, wil ik eenige cijfers meedeelen over dit punt: albuminurie durante graviditate (en durante partu), waarbij ik tevens tot een eigenaardig resultaat zal komen, dat zeker niet pleit voor degenen, die de te noemen cijfers verzameld hebben. Allereerst een tabel, waaruit blijken zal op hoeveel zwangeren en op hoeveel barenden één geval van albuminurie voorkomt.

Albumin- urie.	Durante graviditate.	Albumin- urie.	Durante partu.	Verzameld door:	Meegedeeld door:
	Norm. urine.		Norm. urine.		
	68	25	82	Braun.	Rosenstein ^{163/} .
5	101	31	5	Mayer.	Möricke ^{128/} , Volkmar ^{194/} .
41	164			Blot.	Volkmar, Berns ^{13/} , Charpentier ^{28/} , Ingerslev.
16	79	44	56	Litzmann.	Volkmar, Berns, Ingerslev, Lantos ^{91/} .
8	90	50	246	Scanzoni.	Volkmar, Ingerslev.
10	94			Winckel.	Volkmar, Ingerslev.
1	99			Br. Hicks.	Volkmar, Ingerslev.
1	59			Brijnberg	Volkmar, Ingerslev.
				Porter.	
22	400			Elliot.	Volkmar, Ingerslev.
29	571	50	103	Ingerslev.	hem zelf ^{91/} .
0	50			Lever.	hem zelf ^{110/} .
5	21			Mikschik.	Lantos ^{107/} .
13	57	356	294	Lantos.	hem zelf ^{107/} .
		37	63	Möricke.	Volkmar, Lantos.
72	980	285	853	Meyer.	hem zelf ^{125/} .
26	974	93	444	Flaischlen.	Volkmar, Meyer ^{125/} .
		73	297	Winckel.	Meyer.
73	1168			Fehling.	hem zelf ^{57/} .
18	749			Fehling.	hem zelf.
32	133			Hypolitte.	Charpentier.
29	114	18	70	Petit.	Charpentier, Mad. Walker ^{196/} .
1	55			v. Arsdale	Mad. Walker.
				en Elliott.	
4	196			Parvin.	Mad. Walker.
410	6222	1062	2513		
	of		of		
1	op 15	1	op 2.3		

Een tweede, de volgende tabel zal aanwijzen, dat *bij primiparae volstrekt niet vaker albuminurie in de graviditeit voorkomt, dan bij multiparae*. Telt men daarna de cijfers van de primi- en multiparae bij elkaar, eerst de gevallen, waar wel albuminurie is, en dan die, waar men deze mist, dan krijgt men natuurlijk weer het aantal gravidarum, waarbij geen albuminurie is, naast het aantal, waarbij dit wel het geval is. Men moet dus weer hetzelfde krijgen, als in de vorige tabel, n.l. 1 op 15. Nu evenwel krijgt men 1 op 4. De cijfers zijn:

Primiparae.		Multiparae.		Verzameld door:	Opgegeven door:
Albuminurie.	Norm. urine.	Albuminurie.	Norm. urine.		
18	330	18	234	Ingerslev.	hem zelf ⁹¹ / ₁₀₀ .
189	79	167	165	Lantos.	hem zelf ¹⁰⁷ / ₁₀₀ .
41	550	31	502	Meyer.	hem zelf ¹²¹ / ₁₀₀ .
30	69	11	95	Blot.	Charpentier ²⁸ / ₁₀₀ .
13	39	13	47	Petit.	Charpentier.
291	1067	240	1043		

Bij elkaar opgeteld geeft dit:

zwangeren	
met albuminurie	met norm. urine.
291	1067
240	1043
531	2110
of nog niet 1 op 4.	

Ten slotte deel ik hier enkele cijfers mede, die ik zelf over dit punt verzameld heb. Van 41 *gravidarum* onderzocht ik den laatsten tijd der zwangerschap (enkele dagen tot ruim een maand) geregeld de urine van telkens 24 uur. Allen waren onder dezelfde omstandigheden, n.l. opgenomen in het ziekenhuis te Leiden. Bij zeven vond ik een spoor albumen, met verschillende reacties aan te toonen, echter zoo weinig, dat met het toestel van Esbach de hoeveelheid niet te bepalen was. Van ongeveer $\frac{1}{4}$ tot $\frac{1}{100}$ vond ik in 5 gevallen, waarvan één in eclampsie eindigde en één met een vitium cordis gecompliceerd was, terwijl ik bij een moeder van gemelli, die twee maanden voor haar bevalling nog geen eiwit in de urine had, een maand later, d.i. vier weken

voor den partus, een spoor, en de laatste vijf dagen ante partum $3-5\frac{1}{2} \text{ ‰}$ vond. Dus alles bij elkaar kreeg ik in 13 gevallen albumen, tegen 28 zonder, d.i. 1 op 2.

Een poging, aangewend, om te zien, of zij, die durante graviditate albumen in de urine hadden, ook minder urineerden, gaf niet veel resultaat, daar ik deze proef niet lang genoeg kon voortzetten, moeite had, de gravidæ te bewegen, met de defaecatie geen urine verloren te doen gaan, en te geringe verschillen kreeg. Ik vond n.l. deze cijfers:

Hoeveelste gravidit.	Gemiddelde van de hoeveelheden urine, die in de gravid. in 24 uren geloosd werden.	Aantal bepalingen, waarnit dit gemiddelde berekend is.	Gemiddelde van het S. G. van de urine in de gravidit.	Eiwit in de urine.
1	2.106	8	1025?	geen
8	1.559	24	1015	geen
3	1.356	14	1019	geen
1	1.691	41	1014	geen
1	1.638	36	1019	geen
1	1.560	15	1018	geen
3	1.338	29	1021	geen
1	1.598	9	1011?	spoor
1	1.501	19	1013	spoor
2	1.353	25	1021	spoor
1	1.513	41	1017	spoor
1	1.445	6	1016	spoor
11	1.538	3	1015	$\pm \frac{1}{4} \text{ ‰}$
2	1.246	9	1012	$\pm \frac{1}{4} \text{ ‰}$
2	1.339	4	1011	1 ‰

Wil men hier iets uit afleiden, dan kan men de gemiddelden berekenen van de hoeveelheden zonder, met een spoor en met meer albumen. Men vindt dan, dat deze gravidæ gemiddeld ieder in 24 uur urineerden:

1.607 L.,	als in de urine	geen	albumen was,
1.482 L.,	" " " "	een spoor	" " "
1.392 L.,	" " " "	$\frac{1}{4} \text{ ‰}$	" " "
1.339 L.,	" " " "	1 ‰	" " "

Dus werkelijk, hoe meer albumen, hoe minder urine; doch ik herhaal: waarde mag aan deze bepaling zoo goed, als niet gehecht worden. Het eenige, dat haar van wat meer belang doet zijn, is, dat zij overeenkomt met de opvatting van Leyden.

Wat nu den *partus* betreft: hierbij vond ik nog veel vaker eiwit. 28 keer heb ik onmiddellijk na de geboorte van het kind

per katheter de blaas van de moeder geledigd. Ik kreeg zoo de urine, die in de laatste uren van den partus, soms gedurende den geheelen partus gevormd was. Dit gaf de volgende tabel, waarin ik tevens ter vergelijking het eiwitgehalte van de urine uit de graviditeit vermeld.

Urine gedurende den partus gevormd:

Hoeveelste graviditeit.	Hoeveelheid urine in grammen.	In hoeveel uren gevormd.	Dus per uur is gevormd.	S. G.	Eiwit.	React.	Microsc.	Eiwitgehalte van de urine in de gravidit.
3	—	—	—	1014	geen	zuur	—	geen.
2	400	3	133	1014	geen	zuur	—	In de gravidit. zag ik haar niet.
1	900	10	90	1015	geen	zwak zuur	—	geen.
2	82	3	27	1028	geen	zuur	—	geen.
1	410	6	68	1024	geen	zuur	—	geen.
1	140	4 $\frac{1}{2}$	33	1021	geen	zuur	—	geen.
2	90	1 $\frac{1}{2}$	60	1018	geen	sterk zuur	—	geen.
1	235	meer dan 6	minder dan 39	1019	geen	sterk zuur	—	geen.
1	95	2 $\frac{1}{2}$	38	1027	geen	sterk zuur	—	geen.
1	150	2	75	1022	geen	sterk zuur	—	geen.
1	50	1	50	—	spoor	zuur	—	geen.
1	280	3	93	1016	spoor	zuur	—	geen.
1	142	3	47	1018	spoor	zuur	—	geen.
1	250	8	31	1022	spoor	zuur	—	geen.
3	90	10	9	1028	spoor	sterk zuur	—	geen.
1	260	6	43	1017	$\frac{1}{4}$ $\frac{0}{\infty}$	zuur	—	spoor.
1	600	12	50	1017	$\frac{1}{2}$ "	zuur	—	spoor.
1	70	1 $\frac{1}{2}$	47	1028	$\frac{1}{2}$ "	zuur	—	spoor.
4	53	2	26	1013	$\frac{3}{4}$ "	sterk zuur	cylinders, leukocyten.	vitium cordis + vitium renum.
11	125	1	125	1014	1 "	sterk zuur	—	$\frac{1}{4}$ $\frac{0}{\infty}$.
1	120	2	60	1028	1 "	zuur	cylinders, leukocyten.	geen.
1	190	7	27	1028	1 $\frac{1}{2}$ "	sterk zuur	geen cylinders.	spoor.
2	210	2 $\frac{1}{2}$	84	1010	4 "	zuur	cylinders.	1 $\frac{0}{\infty}$.
2	350	8	44	1023	8 "	zuur	cylinders.	$\frac{1}{4}$ "
1	280	10	28	1030	12 "	zuur	geen cylinders.	1 $\frac{1}{2}$ "
1	50	2	25	1018	Eclamps. 13 $\frac{0}{\infty}$	zuur	cylinders en uitgeloogde chromoc.	In de gravidit. zag ik haar niet. Uitgangsvernauw.
1	250	4 $\frac{1}{2}$	55	1032	14 "	zuur	—	Gemelli. — v. een spoor tot 5 $\frac{1}{2}$ $\frac{0}{\infty}$.

Men ziet dus, dat in 17 gevallen durante partu albuminurie was, en in 10 gevallen niet. Waar in de zwangerschap een spoor

albumen was, komt gedurende den partus een met het toestel van Esbach te bepalen hoeveelheid voor den dag, terwijl, waar durante partu een spoor was, in de graviditeit geen eiwit te vinden geweest is. Dit resultaat spreekt tegen de opvatting van velen, dat, waar durante partu albuminurie is, deze ook durante graviditate aanwezig geweest zou zijn. (Kaltenbach⁹⁸, Dohm, Langheinrich.)

In de hoop te kunnen nagaan, hoe het albumengehalte van de urine durante partu stijgt, heb ik als de gelegenheid zich aanbood, bij één baring meermalen de geloosde urine opgevangen en onderzocht. Ik vond nu in een 1^e geval (alle gevallen betreffen primiparae):

Partus duurt in zijn geheel:	Urine van:	Hoeveelheid urine.	Dus per uur is gevormd.	S. G.	Albumen.	Reactie.	Ontsluiting.
4 u.	4 u.	320 gr.	80 gr.	1010	geen	zuur	0—2 c.M.
7 „	3 „	400 „	133 „	1009	spoor	zuur	2 c.M.—volkomen ontsluiting.
10 „	3 „	142 „	47 „	1018	spoor	zuur	Volkomen ontsl. tot eind partus.

In een 2^e geval (Gemelli) vond ik:

1 wee.	—	—	—	1007	$3\frac{1}{2} \text{ } ^\circ/\text{CO}$	zuur	—
$9\frac{1}{2}$ u.	$2\frac{1}{2}$ u.	110 gr.	44 gr.	1022	8 „	zuur	4—5 c.M.
$22\frac{1}{2}$ „	$3\frac{1}{2}$ „	150 „	43 „	1027	11 „	zuur	7—8 c.M.
24 „	$1\frac{1}{2}$ „	80 „	53 „	1027	14 „	zuur	8 c.M. Hierna inject. v. 600 c.M ³ . phys. NaCl opl.
31 „	6 „	260 „	43 „	1027	$11\frac{1}{2}$ „	zuur	8 c.M.
$35\frac{1}{2}$ „	$4\frac{1}{2}$ „	250 „	55 „	1032	14 „	zuur	Volkomen ontsluit. tot eind partus.

In een 3^e geval:

2 u.	6 u.	50 gr.	8 gr.	1021	$\frac{1}{2} \text{ } ^\circ/\text{CO}$	zuur	0—3 c.M.
4 „	2 „	32 „	18 „	1026	1 „	zuur	3 c.M.—volkomen ontsluiting.
10 „	$1\frac{1}{2}$ „	70 „	47 „	1028	$\frac{1}{2}$ „	zuur	Volkomen ontsluit. tot eind partus.

Tusschen deze cijfers zijn blijkbaar vrij groote verschillen. Een op groote schaal voortgezet onderzoek zal pas kunnen uitmaken,

of er eenige wet in ligt, welke invloed de snelheid, waarmee de ontsluiting toeneemt, het tijdstip van het broken der vliezen en dergelijke hebben ¹⁾. Heel veel meer waarde, dan, om te bevestigen, dat terwijl in de graviditeit vaak, en gedurende de baring nog meer albuminurie voorkomt, toch eclampsie zeldzaam is, hebben de door mij gedane waarnemingen dan ook voorloopig zeker niet.

Waar komt nu die albuminurie van daan?

Kaltenbach ⁹⁸⁾ heeft in 1872 getracht, deze vraag te beantwoorden, en vond als oorzaak in zeven gevallen drie keer prikkeling of ontsteking van de blaas met of zonder pyelitis; één keer stuwing in de niervaten; en drie keer parenchymateuse nephritis, die hij diagnostiseerde uit niet anders dan de geringe hoeveelheid, de kleur en het hooge S. G. van de urine, de voortdurende aanwezigheid van cylinders, en bovendien in twee gevallen door oedemen, en in één door een aetiologisch moment, n.l. afkoeling. In de twee andere gevallen is geen aetiologisch moment, zoodat hij aanneemt, dat hij hier te doen gehad heeft met den eigenaardigen, raadselachtigen, speciaal met de zwangerschap in verband staanden vorm van den morbus Brightii. Volledigheidshalve noem ik deze waarnemingen: zij zijn echter te weinig uitgewerkt, dan dat zij verdere bespreking noodig hebben. Men is het er over eens geworden, dat alleen bepaalde nieraandoeningen voor de quaestie in aanmerking komen, en dat blaaskatarrh en dergelijke buiten beschouwing kunnen blijven. — Welke nieraandoening wordt dan aangenomen? Het is duidelijk, dat op dezelfde wijze, als ieder mensch te morgen of te avond nephritis kan krijgen, ook een grvida hierdoor bezocht kan worden. Deze vormen van nieraandoening zijn natuurlijk niet de gene, die ons nu zullen bezighouden. Het is hier niet te doen, om een nieraandoening, die voorkomt bij iemand, die toevallig grvida is, maar om de aetiologie van de *zwangerschapsnier*, d.i. *een nieraandoening, die zich ontwikkelt heeft ten gevolge van en tijdens de zwangerschap*.

Zoodra deze opvatting eenmaal was vastgesteld, heeft zich een strijd geopend, over de vraag, of *bij deze nieraandoening ontsteking van de nier in het spel is*, dan *wel of ontsteking niet voorkomt*.

1. *Nierontsteking is de oorzaak van de albuminurie bij gravidæ, m. a. w. de zwangerschapsnier is een ontstoken nier.*

1) In welke richting misschien eenige wet te vinden is, hoop ik aan het eind van dit hoofdstuk te vermelden (eclampsie zonder albuminurie).

De *oorzaak* van deze nierontsteking ligt voorloopig nog in het duister, ofschoon het volgens Hofmeijer ^{87/} de aandacht verdient, dat Virchow gelijktijdig ook in levers bij gravidæ-ontstekingen gevonden heeft, zoodat in en, waar het op aan komt, door de zwangerschap behalve de nier ook andere organen ontstoken zouden kunnen zijn.

Waarop de *diagnose* van de ontsteking berust, blijkt nergens; wat meer zegt: acht jaar, voordat Frerichs dezen strijd opende, hadden Devilliers en Regnauld ^{88/} reeds de differentieel-diagnostische kenmerken tusschen nephritis en zwangerschapsnier opgesteld. Zij zeiden nl., dat bij nephritis de duur en de heftigheid van de aandoening afgemeten wordt naar de hoeveelheid eiwit in de urine, en de uitgebreidheid en den duur van de oedemen. Bij zwangerschapsalbuminurie niets daarvan. Koorts, pijn in de nierstreek, intestinaal symptomen vindt men weinig of niet bij de laatste. De bij zwangerschapsnier vaak waargenomen genezing is bij nephritis zeldzaamheid.

Een dergelijke doch uitvoeriger differentieel-diagnose vindt men eveneens in het proefschrift van Snijders ^{179/}, in 1862 uitgekomen. Door Hiller ^{86/} is dit later, 1881, herhaald. Deze wijst er op, dat acute nephritis begint met stoornis in het gezondheidsgevoel, rillen, vaak werkelijk koorts, pijn in de nierstreek, vaak braken en frequenten aandrang tot urineeren. Van dit alles zag hij bij zwangerschapsnier niets, en eerst als het hier door oligurie of anurie tot uraemische intoxicatie kwam, vertoonden de patiënten hoofdpijn, gevoel van duizeligheid, pijn in den nek, flikkeren voor de oogen en braken. Acute nephritis en zwangerschapsnier kunnen beide weinig en donkere urine met hoog S. G. en eiwit geven. Microscopisch echter vindt men in de urine verschillen. De acute nephritis geeft cylinders, veel chromocyten en nierepitheliën, en nooit fettige degeneratie van epitheelcellen of *vetkorreltjescellen*. (Deze komen wel bij *chronische* nephritis voor). De zwangerschapsnier vertoont, *als er een sediment is* (wat geen regel is) cylinders, weinig bloedlichaampjes en epitheliën, doch altijd fettige onttaarding van de epitheliën en vaak *vetkorreltjescellen*. Verder haematoidine-kristallen. — Met dit alles is echter de quaestie, of er ontsteking is of niet, nog niet uitgemaakt. Alleen het microscopisch onderzoek van de nieren zelf is in staat de vraag tot klaarheid te brengen. Reeds Devilliers en Regnauld ^{88/} zeiden, dat *het pathologisch-anatomisch onderzoek van de zwangerschapsnier nooit het beeld van de nephritis geeft*. Later echter is men van oordeel veranderd. Velen beweerden nl., dat het microscopisch onderzoek nu eens

het beeld van een acute, dan van een chronische nephritis gaf. Gaat men echter nauwkeurig de beschrijvingen na, dan blijkt, dat er toch nog wel wat aan ontbrak, om tot deze opvatting te kunnen komen. B.v.: Hiller ^{179/} heeft één, en Leyden ^{111/} twee gevallen meegedeeld, die volkomen met elkaar overeenkomen: de nieren waren groot en bleek, terwijl op doorsnede de *bast-substantie sterk vervet* was. Microscopisch bleek dit vet te liggen voornamelijk in de glomeruli en eveneens, ofschoon minder, in de opitheliën van de piskanalen. Legt men dan de nier in alcohol en terpentijn, dan verdwijnt alle vet en blijkt, dat de parenchymcellen vrijwel intact zijn, m. a. w. dan blijkt, dat dit vet niet het resultaat van vettige degeneratie is, maar van *vetinfiltratie of vetmetamorphose*. (Meer hierover in het laatste hoofdstuk). *In het interstitiële weefsel is nergens infiltraat en de vaten zijn normaal*. Wij krijgen dus een beeld, dat absoluut niet lijkt op eenige ontsteking van de nier, een beeld, waardoor, zooals Leyden zegt: „de zwangerschapsnier een geheel afzonderlijke plaats inneemt, zij is iets bijzonders, met geen ander proces van diffuse nieraandoening te vergelijken.” In plaats dus van te zeggen, dat microscopisch onderzoek bewijst, dat wij met een acute of chronische ontsteking te doen hebben, is het logischer te zeggen, dat het microscopisch onderzoek (dat trouwens niet vaak verricht is), nooit ontsteking heeft kunnen aantonen, althans niet in de gevallen, waar een vroeger bestaan hebbende en een onafhankelijk van de graviditeit ontstaan zijnde nephritis kan uitgesloten worden.

Zooals ik reeds een paar keer liet doorschemeren, hebben de voorstanders van de ontsteking bij zwangerschapsnier, deze verdeeld in twee soorten, nl. *een acute parenchymateuse nephritis* (Bartels, Orth. Ditzelfde voor eclampsie: Beigel ^{9/}), *en een meer chronische nephritis*. De eerste, de *acute vorm* der zwangerschapsnier, zou vaak met eclampsie gecompliceerd worden. De diagnose van het acuutzijn lijkt mij zeer moeilijk, en wel daarom, omdat de aandoening nooit acuut optreedt. Zij wordt, voor zoover ik heb kunnen nagaan, gesteld *a.* uit het plotseling optreden van sterke oedemen, speciaal in het gelaat, waarbij dan niet gelet wordt op vroeger bestaan hebbende geringere oedemen aan de malleoli en dergelijke, die juist bewijzen, dat het begin niet plotseling was, maar dat langzamerhand de symptomen erger geworden zijn, *b.* uit het feit, dat de patiënte zegt, zich vroeger goed gevoeld te hebben, enz. — De *chronische vorm* is meer chronisch dan de acute, lijkt echter in zijn verloop toch ook niet op een chronische parenchymateuse nephritis. — Behalve albumen en

cylinders in de urine vindt men bij deze chronische vormen oedemen, eerst van de onderste extremiteiten, dan van de labia, van de buikhuid, vocht in de sereuse holten en gezichtsstoornissen, bronchitis en dergelijke.

Dus: 2. *De zwangerschapsnier berust niet op ontsteking.*

Stelt men dit voorop, dan moet de oorzaak in iets anders gezocht worden. Dit is dan ook gedaan, en wel in:

- a. *hyperaemie* van de nier: actieve h., passieve h.
- b. *anaemie* van de nier.
- c. *hydraemie* van de gravida.
- d. *super-albuminose* en dergelijke van het bloed van de gravida.
- e. *uretercompressie*.
- f. *infectie*.
- g. *intoxicatie*.

a. *Hyperaemie.*

α. ARTERIËELE HYPERAEMIE.

Mayer beschouwde arteriële hyperaemie van de nieren als oorzaak van de zwangerschapsnier. Experimenteel is echter bewezen, dat hij ongelijk had, en uit het volgende kan dit nog meermalen blijken. Uit den strijd hierover ontwikkelde zich de volgende opvatting.

β. VENEUSE HYPERAEMIE, STUWING.

Eenparig geven de schrijvers Frerichs op, als den eerste, die stuwung in de nier beschouwde als oorzaak van albuminurie in de zwangerschap. Onbekend schijnt hun te zijn, dat Lever^{110/} in 1843 hierop reeds gewezen heeft. Frerichs^{61/} in 1851 komt de eer toe, dit punt uitvoeriger bewerkt te hebben. Hij, en velen na hem meenden, evenals Lever trouwens, dat deze *stuwung ontstond door druk van den uterus op de nierven*. Lever zegt, dat de uterus niet altijd precies op dezelfde plaats ligt, en dus gemakkelijk soms tegen de vena renalis kan drukken. Echter komt de albuminurie vaak reeds in de zesde zwangerschapsmaand en vroeger voor, in een tijd, dat de fundus uteri nog niet tot ter hoogte van de vena renalis gestegen is, zoodat dus van druk daarop geen sprake kan zijn. Bovendien, al rijkt de fundus zoo hoog, dan nog is de ligging van de niervaten zoo, dat de uterus er niet op drukken kan. Is er een hangbuik, dan wordt dit nog duidelijker (Bartels).

Daarom is een andere verklaring voor de stuwung gezocht, welke verklaring, naar men meende, gevonden werd in *verhoo-*

ging van den intra-abdominalen druk, veroorzaakt door de aanwezigheid van den uterus gravidus in de buikholte.

Na Frerichs is deze z. g. druktheorie in haar oorspronkelijken (druk op de nierven) of in haar gewijzigden vorm (verhooging van den intra-abdominalen druk) o. a. verdedigd door: Litzmann ^{113/}, Rosenstein ^{173/}, Lange, Hohl, Schmidt ^{162/}, Van Bamberger en Möricke ^{138/}. Tusschen deze allen heerscht echter nog een verschil van opvatting, nl. weer, of deze stuwung in de nier een *ontsteking veroorzaakt* (de zwangerschapsnier is dan geen ontsteking, maar wordt het), of *dat van ontsteking niets blijkt*. Dit punt wil ik nu nogmaals aanroeren, daar in dit verband nog een nieuwe grond tegen ontsteking aan te voeren is. Verder zal ik het dan buiten beschouwing laten. Bartels acht het optreden van ontsteking, veroorzaakt door de aanwezigheid van den uterus in abdomine (de gewijzigde druktheorie), onwaarschijnlijk, daar er in den buik nog grootere gezwellen, ook van den uterus, voorkomen zonder morbus Bright. Dit argument tracht Van Bamberger te ontzenuwen door de mededeeling, dat men bij oviaaltumoren en andere groote gezwellen wel degelijk vaak morbus Brightii vindt. Mogelijk is dit, maar dikwijls komt het toch zeker niet voor. Gedurende den tijd, dat ik inwonend assistent was op de gynaeckologische afdeeling van het Leidsche ziekenhuis, heb ik geregeld van alle te opereren patiënten de urine onderzocht, dus ook van het niet geringe aantal lijderessen aan buiktumoren. Slechts twee keer echter kon ik albumen aantoonen, en dit was beide keeren bij patiënten met reeds een paar jaren bestaande rottende submuqueuse fibromyomata uteri, die geen van beide grooter waren dan een kindervuist, waar dus van drukverhooging in abdomine bezwaarlijk sprake kon zijn. — Rosenstein ^{162/} zegt op grond van de microscopische onderzoekingen van Leyden ^{111/}, Hiller ^{86/}, Flaischlen en Mayor, eveneens, dat „der ganze Process mit *wirklicher Entzündung Nichts gemein hat.*”

Zetten wij dus dit punt op zij, en eveneens den directen druk van den uterus op de nierven, dan is de redeneering aldus: door den zwangeren uterus wordt, eenvoudig door zijn aanwezigheid in de buikholte, de druk in abdomine vergroot. Deze verhooging van abdominalen druk geeft verhoogden druk op de vaten, en dus, daar venen meer samendrukbaar zijn, dan arteries, vernauwing allereerst van de venen, dus stuwung in de vaten, en zoo in de nieren, lever, milt enz. In de lever veroorzaakt dit, zegt men, de door Virchow gevonden veranderingen: parenchymateuse zwelling, teweeggebracht door de vorming van

een korrelige, troebele massa in de cellen. Van de gezonde nier wordt hierdoor de zwangerschapsnier. In de urine vindt men nu cylinders, vóór den partus weinige, dadelijk daarna echter vele, volgens Möricke ¹²⁵/, die hierin een bevestiging voor bovenstaande theorie ziet. Immers, zegt hij, deze verandering kan zoo plotseling van niets anders het gevolg zijn dan van circulatieverandering door den partus. Durante graviditate was de intra-abdominale druk sterk verhoogd; wordt nu het kind geboren, dan daalt de druk plotseling belangrijk; het veneuse bloed kan gemakkelijk wegstroomen; dus meer arteriëel bloed doorstroomt de nieren, en sleept in zijn vaart de cylinders, die in de piskanalen opgehoopt liggen, mee ¹). Het hooge S. G. van de urine daalt, de urine wordt in grooter hoeveelheden geloosd, en eiwit en cylinders verdwijnen spoedig weer.

Deze druktheorie zou nog aannemelijker moeten worden door een tweeden factor, nl. de *hydraemie* der zwangeren. (Frerichs ⁶⁴/.) Deze hydraemie, bloed met weinig chromocyten, is oorzaak, dat met een bepaalde hoeveelheid vocht slechts *betrekkelijk weinig* vaste bestanddeelen, speciaal chromocyten, de nier passeeren. Voeg hierbij, dat de circulatie door de verhooging van den bloeddruk gestoord is, dan krijgt men: *zeer* weinig chromocyten passeeren de nier, dus slechts weinig zuurstof kan door de chromocyten aan de nierelementen worden afgegeven; onvoldoende verzorging met zuurstof geeft vettige degeneratie: de zwangerschapsnier is werkelijk gekenmerkt door vettige degeneratie (alles volgens Frerichs), dus de redeneering komt uit: *hydraemie plus circulatiestoornis geeft zwangerschapsnier*. Zoo meenden de voorstanders dezer theorie de symptomen te kunnen verklaren. Zoo leggen zij ook uit, waarom juist primigravidac het meest er door geteisterd worden ²), en waarom tweelingen of groote vruchten en hydramnion van zooveel beteekenis zijn: zij geven sterker uitzetting van den uterus, dus sterker stijgen van den intra-abdominalen druk.

Op het voorbeeld van Ingerslev ⁹¹/ moet mij hier een opmerking van het hart. Vele schrijvers geven op, dat albuminurie bij gemelli en bij hydramnion vaker zou voorkomen dan in normale graviditeiten. Mogelijk is dit, maar bewezen nog door

1) Aangezien het bloed niet door de piskanalen stroomt, is deze voorstelling van Möricke zeker onjuist. Beter zou zijn, aan te nemen, dat doordat meer bloed de nieren doorstroomt, meer urine gevormd wordt, en dat deze urine in haar vaart de cylinders meesleept.

2) Is de tabel van bl. 49 juist, dan zou dit echter niet het geval zijn.

niemand. Waarschijnlijk berust deze voorstelling daarop, dat men weet, dat *eclampsie* vaak bij gemelli en hydramnion voorkomt, en dat men nu meent, dat dit bij zwangerschapsnier ook wel het geval zal zijn. De eenige cijfers, die mij hierover ten dienste staan, zijn:

G e m e l l i.

Albuminurie.	Geen albuminurie.	Verzameld door:	Opgegeven door:
5	0	Ingerslev.	hem zelf ⁹¹ / ₁₀₀ .
0	5	Lantos.	hem zelf ¹⁰⁷ / ₁₀₀ .

H y d r a m n i o n.

Albuminurie.	Geen albuminurie.		
2	67	Levison.	Ingerslev ⁹¹ / ₁₀₀ .

Uit deze cijfers mag niets besloten worden, noch pro, noch contra.

Na dit uitstapje keer ik tot de druktheorie terug, en vraag ik: zou werkelijk een uterus gravidus van 5, 6, 7 maanden den druk in abdomine zooveel meer verhoogen, als hij gemelli, een voor zijn doen grooten vrucht of veel vocht herbergt, dan wanneer alles normaal is, d. w. z. de uterus maar weinig minder omvang heeft. In dien tijd toch is nog geen der afmetingen erg groot.

Dit is een bezwaar tegen de theorie, *als men aanneemt, dat de factoren, waaruit de theorie is opgebouwd, werkelijk aanwezig zijn.*

Neemt men echter de factoren der theorie niet aan zonder meerdere bewijzen, dan doen zich verschillende vragen voor, met betrekking tot de drukverandering in abdomine en met betrekking tot de hydraemie. De eerste vraag is nu:

Wordt door den uterus gravidus de intra-abdominale druk werkelijk verhoogd?

Reeds bij de bespreking van Rosenstein's theorie beantwoordde ik deze vraag met: waarschijnlijk niet of weinig, zooals mathematisch door Schatz ¹⁶⁸/₁₀₀ bewezen is, en begrijpelijk gemaakt wordt door de wijze, waarop de buikwand zijn inhoud omgeeft, het gemak, waarmee die inhoud vaak te palpeeren is, enz. Bovendien: werd door den zwangeren uterus, en dan liefst nog wel een van zes of minder maanden, de intra-abdominale druk zoo zeer verhoogd, dan zouden (weer komt dit argument voor den dag) even groote fibromyomen e.a. dat eveneens moeten doen, en dus dezelfde nierveranderingen (nu zonder ontsteking) geven; en deze doen dit nu eenmaal niet. Rosenstein heeft in de latere uitgaven (ook in oudere?) van zijn Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten dan ook een restrictie gemaakt, door te zeggen, dat in de zwangerschap „zuweilen, unter Bedingungen,

die wir bislang nicht genauer kennen (ik cursiveer), Circulationsveränderungen innerhalb der Bauchhöhle auftreten, welche den Abfluss des venösen Blutes aus den Nieren wie den übrigen drüsigen Organen des Unterleibes hemmen." Neemt men een dergelijke restrictie niet aan, dan komt men in onoverkomenlijke moeielijkheden met gevallen, als er o.a. een in the Lancet van 29 April 1865 voorkomt. Hier wordt beschreven, hoe albuminurie (en eclampsie) in de 5^{de} zwangerschapsmaand optraden, om daarna te verdwijnen. De moeder beviel vijf maanden later van een voldragen kind. Nu is dus, nadat de albuminurie al was opgetreden, nog vijf maanden lang de uterus gegroeid, zonder dat de drukverhooging, die hierdoor toch zeker had moeten ontstaan, verder aan de nieren kwaad gedaan zou hebben.

Dus op zich zelf geeft de vergrooting van den uterus geen reden tot verhooging van den intra-abdominalen druk. Stelt men echter, dat zij dit wel doet, dat dus de eerste factor van de theorie bewezen is, en dat deze drukverhooging stuwung in de nier geeft, dan moet hier, zoowel als bij alle andere toestanden, waar stuwung in de nier optreedt, per se het gevolg *stuwingsnier* zijn. De tweede vraag is dus: *vindt men een stuwingsnier?* Antwoord: nooit. Immers, wat is het beeld van een stuwingsnier? Niet altijd hetzelfde: is de stuwung sterk, dan krijgt men in de nier necrose en vervetting, voornamelijk van de epitheliën der tubuli *recti*; is de stuwung minder erg, dan is de nier donkerblauw-rood, cyanotisch en wordt zij bij langer duur vast, dank zij bindweefselvorming (cyanotische induratie), met wat bleeker schors en roode strepen, zijnde de uitgezette venen. Necrose en vettige degeneratie vindt men bij zwangerschapsnier niet (zie boven), cyanotische induratie en cyanose in het algemeen evenmin, zoodat bij microscopisch onderzoek eigenlijk niets op stuwung wijst. Dit brengt echter Rosenstein ^{162/} niet van zijn meening af, dat er intra vitam toch wel stuwung *geweest* kan zijn. Hij beroept zich hiertoe op proeven van Frylinck, die bij dieren de vena renalis vernauwd heeft, dus stuwung in de nier maakte, en toen zag, dat collateraalbanen het veneuse bloed weg voerden, zoodat hij reeds na drie dagen niet meer het beeld van stuwung vond, maar bleeke, of normaal gekleurde nieren. Van hoeveel waarde dit resultaat ook moge zijn, voor de quaestie, die ons hier bezighoudt, is het naar mijn bescheiden meening, van ondergeschikt belang, immers, bij deze dierproeven wordt alleen de vena renalis gedrukt, niet de andere afvoerende venen der nier, die als collateraal banen gaan werken (vermoedelijk de takjes uit de nier, die in verband staan met de venae phre-

nicæ, lumbales en suprarenales.). Bij de verhooging van den intra-abdominalen druk worden deze venen echter wel gedrukt, en wel even sterk als de vena renalis. Hier zal er dus geen quaestie van zijn, dat zij als collateraalbanen zouden kunnen optreden, en zoo de stuwingsnieren zouden kunnen opheffen. En bovendien: dierproeven brengen vaak tot verschillend resultaat: kreeg Frylinck geen stuwingsnieren, Weissgerber en Perls (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. VI. S. 113) vernauwden de venae renales bij een konijn en kregen duidelijk stuwingsnieren. Ik geef toe, dat, als de vrouw nog eenige dagen na de geboorte van het kind leeft, d.i. nog eenige dagen, nadat de druk weer normaal geworden zou zijn, dat alsdan de nier niet meer zoo typisch stuwingsnier zal behoeven te zijn, maar, vindt men nu post mortem, zooals bij alle onderzochte gevallen van zwangerschapsnier het geval is, in de nieren vetmetamorphose, vetinfiltratie, *en niet* vettige degeneratie, dan moet voor deze vetinfiltratie een oorzaak gezocht worden, onafhankelijk van de stuwingsnieren, want deze geeft, zooals bekend is, geen vetinfiltratie (metamorphose), maar vettige degeneratie, tegelijk met necrose, en soms cyanotische induratie.

Dus *stuwingsnieren in de nieren wordt bij zwangerschapsnier niet gevonden.*

Een derde vraag betreft *het vrij plotseling ophouden van de verschijnselen post partum.*

Men redeneert: door de geboorte van het kind wordt de druk in abdomine plotseling verlaagd, dus bestaat er geen reden meer, waarom de nier ziek zou blijven, dus krijgen wij onmiddellijk restitutio ad integrum, dus moet de prognose van de zwangerschapsnier een goede zijn: genezing binnen zeer enkele dagen. En dit is zij, dus alles komt uit.

Blijkens het volgende is echter de prognose van de zwangerschapsnier volstrekt niet altijd een goede. Post partum neemt het eiwitgehalte van de urine zeer snel belangrijk af, maar *niet geheel*; ook als het niet tot eclampsie gekomen is, *blijft het nog geruimen tijd op een laag punt staan*. De meeste schrijvers (o.a. Rosenstein, Bartels) beschouwen dit als uitzondering, en toch is dit niet het geval. Integendeel, meermalen gaat de aandoening *in een chronischen toestand over, die tot den dood kan voeren*. Alle keeren, waarin ik urines met eiwit eenigen tijd post partum onderzocht, kon ik nog veertien dagen na de baring duidelijk het albumen aantoonen, en dat nog wel, terwijl ik alle dergelijke kraamvrouwen uitsluitend of bijna uitsluitend melk liet gebruiken. Daarna kreeg ik de urines maar zelden ten onderzoek. Een paar keer

echter gelukte mij dit, en kon ik het afnemen van het albumengehalte langer nagaan, en wel bij urines, waarvan ik op een zeker tijdstip in de graviditeit had aangetoond, dat zij nog geen albumen bevatten, zoodat met waarschijnlijkheid chronische nephritis kon worden uitgesloten.

Het eerste geval betreft een eclamptica, bij wie ik zes dagen voor den partus $\frac{1}{2}\text{‰}$ albumen in de urine vond, gedurende den partus 12‰ , den daarop volgende nacht 5‰ , 24 uur later $1\frac{1}{2}\text{‰}$ en nog 24 uur later tot veertien dagen later $\frac{1}{4}\text{‰}$: sporen bleven nog veel langer. Sprekender is het geval van gemelli, dat ik reeds een paar keer vermeld heb:

	Hoeveelh. urine van $\frac{1}{4}$ uur.	S. G.	Voedsel.
2 maanden ante partum geen albumen.			Als van ieder
1 maand „ een spoor „			ander.
5 dagen „ 3‰ „			Van heden af
1 dag „ $5\frac{1}{2}$ „ „			steeds uitslui-
durante partu tot 14 „ „			tend melk, 3 à
12 uur post partum 8 „ „			liter daags.
24 uur later $2\frac{1}{4}$ „ „	2.250	1015	
nog 24 uur later $1\frac{3}{4}$ „ „	4.000	1010	
„ „ „ „ $1\frac{1}{2}$ „ „	3.220	1014	
„ „ „ „ $1\frac{1}{4}$ „ „	3.380	1011	
„ „ „ „ $1\frac{1}{4}$ „ „	2.020	1017	
„ „ „ „ $1\frac{1}{4}$ „ „	3.110	1013	
„ „ „ „ $1\frac{1}{4}$ „ „	2.410	1014	
„ 3 $\times$ 24 uur later 1 „ „	3.005	1017	
„ 24 uur later $\frac{7}{8}$ „ „	3.760	1014	
„ 2 weken „ $\frac{1}{4}$ „ „			
„ 2 „ „ een spoor „			
daarna zag ik haar niet meer.			

Een derde geval betreft een vrouw, die in haar eerste graviditeit, 2 jaar geleden, oedemen gehad had, en praematuur van een dood kind bevallen was. Van de vierde maand van haar tweede zwangerschap af zag ik geregeld haar urine. Deze was zonder albumen, en bleef dit tot de vrouw $5\frac{1}{2}$ maand gravida was. Toen vertoonde zich oedemen en in de urine een spoor albumen. Ik schreef een geleidelijken overgang tot een in een paar dagen te bereiken uitsluitend melkdieet voor, en zag de oedemen spoedig verdwijnen. De albuminurie echter bleef bestaan, en steeg zelfs tegen den partus tot 1‰ . Tijdens de bevalling, die nu één maand te vroeg was, bereikte zij 4‰ , den volgende dag $1\frac{1}{2}\text{‰}$, een week later $\frac{1}{2}\text{‰}$, en nog veertien

dagen daarna vertoonde zij niet twijfelachtige sporen albumen.

Ofschoon dus het niet spoedig *geheel verdwijnen* van de albuminurie uit bovenstaande kan blijken, zijn toch mijn resultaten, zooals men ziet, geenszins van dien aard, dat daardoor, wat ik boven zeide: „*meermalen* gaat de aandoening in een chronischen toestand over, *die tot den dood voeren kan*,” gerechtvaardigd zou worden. Ik zou dit dan ook niet hebben durven neerschrijven, als ik niet gesteund werd door Hofmeier ^{87/}, Frerichs, Leyden ^{111/}, en Ingerslev ^{91/}, ja, reeds door Devilliers en Regnaud ^{88/}, 1848: „L'hydropisie avec albuminurie chez les femmes enceintes peut se terminer par une guérison spontanée et rapide, après l'accouchement; elle peut aussi passer à l'état chronique.” Evenzoo Imbert Gourbeyre ^{90/}, 1856. Ingerslev ^{91/} deelt in 1881, ofschoon hij er een andere bedoeling mee heeft, mee, dat hij 36 keer durante partu albumen in de urine vond. Van deze 36 patiënten genazen er elf binnen veertien dagen; de rest had langer, tot meer dan een half jaar, noodig, en acht stierven na geruimen tijd. Leyden ^{111/} noemt twee gevallen, waar de patiënten na een half tot meerdere jaren (zonder eclampsie) aan een granuleerde atrophische nier, in aansluiting aan het puerperium ontstaan, overleden. In het bovenstaande ligt dus een waarschuwing, om ook in de private praktijk bij zwangeren meer op de urine te letten, dan gewoonlijk gebeurt, en afwijkingen onmiddellijk te behandelen.

Dus, keer ik tot de druktheorie terug: het plotseling ophouden van de verschijnselen post partum is volstrekt geen regel. Maar, al was dit zoo, al hield de albuminurie na de baring altijd dadelijk geheel op, waarom zou dit dan niet evengoed het gevolg kunnen zijn van een nierontsteking, of van iedere mogelijke andere *van de zwangerschap afhankelijke* oorzaak voor nierverandering, als van deze drukverandering. (Bartels.)

Ten slotte vermeld ik, dat Braun ^{22/} 1856: aanneemt, dat bloedstuwung in de graviditeit een diffuse nephritis geeft. Hij heeft hier tien bewijzen voor, die reeds, ofschoon verspreid, in dit proefschrift genoemd zijn, en die ik daarom nu maar niet zal herhalen.

Met betrekking tot den tweeden straks genoemden factor, de hydraemie, geldt het volgende. Wat de versterking van de druktheorie door hydraemie aangaat, kan ik na het in het vorige hoofdstuk over hydraemie gezegde, kort zijn. Regel is zij niet. Dit ten eerste. Maar al bestaat zij niet als regel, men kan zich toch denken, dat zij in de gevallen, waar zwangerschapsnier is, voorkomt, en dat nu, òf 1^o. hydraemie het gevolg is van albuminurie, òf 2^o. albuminurie het gevolg van hydraemie.

Ad 1. *Hydraemie het gevolg van albuminurie*. Dat dit bij nephritis kan voorkomen, wordt beweerd; dat dit echter bij gravidæ althans geen regel is, volgt uit mijn tabel van bloedonderzoek (bl. 33), waar bij albuminurie steeds toch normaal bloed gevonden werd; en dat dit de druktheorie, waar juist de albuminurie het gevolg van de hydraemie zou zijn, niet steunt, is duidelijk.

Ad 2. *Albuminurie het gevolg van hydraemie*. Vroeger meende men, dat hydraemie, als zij voorkomt, albuminurie zou geven. Het eiwit zou bij hydraemisch bloed gemakkelijker in de urine overgaan dan anders. Stockvis, 1867, heeft aan deze opvatting een einde gemaakt, door bij honden kunstmatig hydraemie te maken. Hij zag nu geen eiwit in de urine optreden. Cohnheim en Lichtheim zijn later tot ditzelfde resultaat gekomen. Mijn tabel van bl. 33 vertoont meermalen albuminurie onafhankelijk van hydraemie.

Dus: *de versterking van de druktheorie door hydraemie vervalt*.

Volledigheidshalve vermeld ik hier nog, dat Schauta ⁶⁹/ tracht, de theorie te versterken door niet hydraemie, maar uretercompressie er bij aan te nemen.

Resumeerend: *verhooging van den intra-abdominalen druk en hydraemie komen waarschijnlijk bij gravidæ niet voor*, en zeker niet in gelijke mate als albuminurie; de stuwing in de niervaten, die van deze verhooging van den intra-abdominalen druk het gevolg zou moeten zijn, zou bovendien andere afwijkingen in de nieren geven, dan wij bij zwangerschapsnier vinden.

b. *Anaemie*.

Bekend is het, hoe talloze oorzaken voor albuminurie worden opgegeven. Door proeven heeft men aangetoond, dat anaemie van de nier een dezer oorzaken is. Hierbij is de anaemie op verschillende wijzen tot stand gebracht, n.l.

door vernauwing of onderbinding van de arteria renalis (Hermann.),

„ „ „ „ „ „ aorta boven de arteria renalis (Over-

„ prikkeling van het ruggemerg,

[beck.),

„ zenuwprikkeling,

„ strychnine-vergiftiging.

Alle geven, volgens Litten, anaemie, minder urine en coagulatie-necrose van de nierepitheliën. — Von Platen vernauwde de nierarteries, en vond daarna *vetmetamorphose van de nierepitheliën*; Grawitz en Israël hebben na totale afsluiting van de arterie eerst korrelige zwelling of necrose van epitheliën, en daarna necrose en schrompeling van de geheele nier gevonden.

Nu is de bast van de zwangerschapsnier bleek. Voor de hand lag dus, te meenen, dat hier anaemie aanwezig zou zijn. Waar-door ontstaan? Waarschijnlijk heeft men, om deze vraag te beantwoorden, nagegaan, hoe experimenteel de anaemie van de nier tot stand gebracht is; althans men vindt de volgende opvattingen hieromtrent. De anaemie van de nier ontstaat door:

- 1^o. druk van den uterus direct op de arteria renalis,
- 2^o. verhooging van den intra-abdominalen druk, en daardoor verhooging van den druk op arteries en venen,
- 3^o. kramp van de vasomotoren der niervaten.

Ad 1. *Druk van den uterus op de arteria renalis.*

Om dezelfde redenen als van druk van den uterus op de vena renalis geen sprake is, komt ook die op de arterie niet voor. En bovendien, al drukte de uterus op de niervaten, dan zou de vene altijd eerder dicht zijn, dan de arterie, zoodat aan de anaemie altijd stuwung vooraf zou moeten gaan.

Ad 2. *Verhooging van den intra-abdominalen druk, en daardoor verhooging van den druk op arteries en venen.*

Boven vermeldde ik, dat volgens den een de uterus zelf op de nierarteries zou drukken, volgens den ander op de venen; volgens weer anderen is het niet de uterus zelf, maar de verhoogde intra-abdominale druk, die de arteriële circulatie belemmert, volgens een vierde kategorie belemmert hij de veneuse circulatie. Senator ^{112/} en Leyden ^{112/} vormen nu nog een vijfde groep. Zij willen, dat deze verhoogde intra-abdominale druk werkt op nieren, nierarteries, -venen, ureter en blaas, en dat daardoor de nier anaemisch zal worden *en* in haar functie gestoord. Zij letten dus op de werking van den druk op de vaten *en op de organen zelf*, wat zeker logischer is, dan dat de organen van de drukverandering niets zouden merken. Deze anaemie geeft dan bovendien, zeggen zij, ten gevolge van den verminderden zuurstoftoevoer (zie boven), vettige degeneratie van het parenchym, zonder dat er ontsteking is. — Geeft de anaemie werkelijk vettige *degeneratie*, dan is daarmee Leyden's opvatting omvergeworpen, want bij zwangerschapsnier is geen degeneratie; geeft echter de anaemie, zooals von Platen zegt, *vetmetamorphose*, dan spreekt het resultaat van het onderzoek der nieren niet tegen de opvatting van anaemie, maar dan blijft nog, voordat men verder kan gaan, te bewijzen, dat de intra-abdominale druk werkelijk verhoogd is. Boven noemde ik deze verhooging van intra-abdominalen druk onwaarschijnlijk, en niet in staat de eigenaardigheden van de zwangerschapsnier (optreden in of vóór de 6^e maand en dergelijke) te verklaren.

Ad 3. *Kramp van de vasomotoren der niervaten.*

Spiegelberg 1878, Colnheim, Ingerslev^{91/}, Lantos^{107/}, Keilpflug^{100/}. De zenuwen van den uterus staan, zooals Frankenhäuser heeft aangetoond, in verbinding met de niergangliën. Zij kunnen dus reflectorisch van den uterus uit de zenuwen van de nierarteries, de vasomotoren, prikkelen, wat vernauwing van deze arteries, en daardoor anaemie van de nier geeft. Onwaarschijnlijk is het echter, dat zoo'n kramp maanden lang, zoolang als de zwangerschapsnier bestaat, zou blijven voortduren (Senator^{112/}). Spiegelberg spreekt van een *acute* arteriekramp, eveneens opgewekt door reflex van den uterus uit. Hoe *hij* nu het maandenlange bestaan van de zwangerschapsnier wil uitleggen, is niet duidelijk. — Nog weer eenigszins anders drukt Osthoff^{137/} zich uit, 1886 (zie het eerste en het vervolg van dit hoofdstuk). De groeiende (of puerperale!) uterus oefent op de daarin eindigende splanchnicusvezels een prikkel uit, die grooter is, dan die, welke fibromyomen of ovariaalkystomen veroorzaken. Deze prikkeling van den splanchnicus heeft ten gevolge: *a.* prikkeling van de vasomotoren van de nier. Hierdoor ontstaat anaemie van de nierschors en degeneratie (zwangerschapsnier), of *b.* prikkeling van het vasomotorisch centrum in het verlengde merg. Hierdoor treden de eclamptische symptomen op. Over het deel dezer theorie, dat voor eclampsie geldt, spreek ik straks; het deel, dat de zwangerschapsnier verklaart, verschilt eigenlijk niet veel van de andere hier genoemde opvattingen. Hier geldt dus weer hetzelfde: wat geeft recht, om een maandenlang aanhoudende kramp aan te nemen? Dit toch is een toestand, die in het organisme niet kan voorkomen.

Ik geloof dus, ook die theorieën te mogen verwerpen, die anaemie van de nier, op een der genoemde wijzen ontstaan, aannemen.

c. *Hydraemie.*

Sommigen, en daaronder voornamelijk Scanzoni^{166/}, achten hydraemie op zich zelf (zonder drukverhooging in het abdomen) al in staat de zwangerschapsnier te verklaren. Genoeg zei ik hier reeds over. Uit het bovenstaande blijkt, dat men van hydraemie vroeger verwachtte, dat zij vervetting van nierelementen en albuminurie kon geven. Nu is men van andere opinie.

d. *Superalbuminose van het bloed en dergelijke toestanden.*

Madame Walker-Bruère^{196/} en Robin^{156/} geven als theorie van Gubler het volgende: de gravida vormt meer eiwit, dan

normaal; gebruikt de foetus dit meerdere eiwit niet, dan zal het in het moederlijke lichaam blijven, en daarna door de nieren verwijderd worden. Dit zal hyperaemie en ziekelijke aandoening van de nier geven.

Dat de nieren het te veel van eiwit zouden verwijderen, komt mij niet waarschijnlijk voor. Meer overeenkomstig hetgeen wij overal in de natuur zien, is het, in een geval, waar te veel is, niet het te veel te verwijderen, maar zich naar de omstandigheden te voegen, en minder te vormen. Maar ook al gebeurt dit niet, dan nog is Gubler's opvatting niet in overeenstemming met de feiten. Stelt n.l. werkelijk iedere gravida groote hoeveelheden eiwit voor haar foetus beschikbaar, zonder er zich om te bekommeren, hoeveel de foetus daarvan gebruikt, dan zal het groot toeval zijn, als de beschikbaar gestelde en de gebruikte hoeveelheden juist gelijk zijn, dan zal het dus bijna altijd gebeuren, dat er overblijft of te kort is. Stelt men, dat het even vaak gebeurt, dat er te veel, als dat er gebrek is, dan krijgt men een aantal zwangerschapsnieren, dat nog veel grooter is, dan wat de voor dit punt gunstigste statistiek aangeeft; men krijgt dan n.l. bijna (dit bijna voor de gevallen, waar de hoeveelheid juist goed is) één zwangerschapsnier (te veel eiwit) tegen één normale gravida (te weinig eiwit). Deze verhouding verandert nog meer ten gunste van de zwangerschapsnieren, als men overweegt, dat het nog minder in de natuur voorkomt, dat te weinig, dan dat te veel gegeven wordt. In de gevallen, waar te weinig eiwit is (en dus geen zwangerschapsnier zou optreden), krijgt dus de foetus te weinig voedsel, en komt hij bij gevolg als slecht gevoed individu ter wereld. Derhalve, ieder flink kind, dat geboren wordt, zonder dat de moeder aan zwangerschapsnier leed, spreekt Gubler's opvatting tegen.

Ten slotte: alle bezwaren worden nog overtroffen door dit eene: bij gravidæ is de hoeveelheid eiwit in het bloed niet vermeerderd, maar juist verminderd. (Mad. Walker.) Dit op zich zelf zonder meer doet Gubler's theorie vallen.

Gubler nam dus albuminurie aan bij gezonde nieren. Hetzelfde doen Beau en Cazeaux (Robin ¹³⁶/), doch op grond van andere overwegingen. Zij meenden n.l., dat het bloed van gravidæ verdund is, d. w. z. dat er minder vaste bestanddeelen in zijn. „En revanche” hiervoor zou het vloeibare deel van het bloed vermeerderd zijn, polyhaemie ¹). Het gevolg zou zijn vermeerderde

1) Willen Beau en Cazeaux met den naam, dien zij aan dezen toestand geven, uitdrukken, hoe het bloed veranderd is, dan ware het misschien juister geweest, van polyhydraemie te spreken.

druk in het vaatstelsel, en hierdoor overgang van eiwit in de urine, wat volgens Fritz ^{67/} nog vergemakkelijkt zou worden, door passieve hyperaemie van de nieren, veroorzaakt door de vergroting van den uterus. Als post partum de albuminurie nog een paar dagen aanhoudt, dan berust dit op een nephritis, veroorzaakt door de nog niet geheel verdwenen hyperaemie. — Daar de hier bedoelde bloedverandering evenmin voorkomt, als de superalbuminose van Gubler, is ook deze theorie op verkeerden grondslag gebouwd. Ofschoon Fritz haar verdedigt, vermeldt hij toch ook, dat zijns inziens veel te weinig gelet wordt op een andere zienswijze, n.l. dat prikkeling van het verlengde merg vaatverandering en daardoor verandering van de nierfunctie, albuminurie, kan geven.

e. *Uretercompressie.*

Halbertsma ^{75/} heeft een hypothese over de aetiologie van de eclampsie opgesteld, die hij op de zwangerschapsnier overbrengt. Hij redeneert dus andersom als de meeste andere onderzoekers, die de theorieën voor de zwangerschapsnier op de eclampsie toepassen, wier theorieën ik daarom bij de zwangerschapsnier uitvoerig besprak. Die van Halbertsma en de varianten daarvan zal ik echter bij de eclampsie behandelen.

f. *Infectie.*

Favre ^{50/} heeft in witte infarcten van placentae micro-organismen gevonden en hieruit gekweekt; echter niet altijd dezelfde, maar *verschillende*. Ook uit placentae van een paar eclampticae lukte hem dit. Van deze laatste culturen injecteerde hij bij konijnen en marmotten $\pm 3 \text{ cm}^3$. Deze dieren werden twee tot vier weken later gedood. Hun organen bleken toen alle vrij wel normaal gebleven te zijn, ook de nieren, alleen was de lever een weinig veranderd, en bevatte de urine veel cylinders. Hieruit en uit het feit, dat na albuminurie durante graviditate zoo goed als altijd (*doch niet zonder uitzondering*, 1 : 20) witte infarcten in de placenta te vinden zijn, trekt Favre het zeker overhaaste besluit, dat micro-organismen, gezeteld in de placentair-infarcten, waarschijnlijk zoowel de zwangerschapsnier, als de placentair-infarcten veroorzaken. Uit het feit, dat de vrouwen, bij wie hij albuminurie vond, beweerden buiten de graviditeit aan onregelmatige menstruatie en fluor albus te lijden, besloot hij, dat *deze zelfde micro-organismen toen fluor albus en andere symptomen van endometritis chronica veroorzaakt hadden*, m. a. w. dat zij, wat hij later uitdrukkelijk zegt: *de endometritis zelf veroorzaken*.

Uit het bovenstaande blijkt, dat Favre voor zijn beweren eigenlijk maar één bewijs aanvoert, n.l. dat injecties van zijn culturen cylinders in de urine van zijn proefdieren gaven, iets, wat zeker even goed verschillende andere min of meer giftige micro-organismen zullen doen. Verwondelijker zou het zijn, als dergelijke injecties van micro-organismen de nieren ongemoeid lieten. En dan: een characteristicum van alle infectieziekten is de daarbij voorkomende koorts. Dat men deze bij zwangerschapsnier niet voortdurend, maanden achtereen, vindt, is naar analogie van hetgeen men bij tuberculeuse aandoeningen ziet, verklaarbaar door het chronische verloop; maar, dat men haar nooit aantreft, maakt de zaak toch wel wat verdacht.

Het min of meer ongemotiveerde optreden van de endometritis in de redeneering is waarschijnlijk daaraan te wijten, dat Favre heeft willen aansluiten aan een artikel over het witte placentair-infarct ^{49/}, hetzelfde jaar in Virchow's Archiv verschenen, waarin hij eveneens het vermoeden uitspreekt, dat endometritis en placentair-infarct samenhangen. Doch dáár heet het nog, dat de oorzaak hiervan in het duister ligt, en dat het vinden van micro-organismen niets bewijst, voordat men de placenta heeft kunnen onderzoeken, zonder dat zij de vagina gepasseerd is, d.i. zonder dat micro-organismen hieruit op de placenta kunnen komen, dus, zooals Favre zelf zegt: niet, tenzij de placenta door sectio caesarea voor den dag gebracht is. Bij zijn latere onderzoeken echter schijnt hij dit niet meer noodig geacht te hebben.

In een volgend jaar ^{51/} heeft hij door serieën van proeven, waarbij hij een ureter onderbond, en culturen injecteerde, willen aantonen, dat bij de nephritis, die hij zoo verwekte, de micro-organismen een groote rol speelden. Dit zou *dus* ook bij de zwangerschapsnier (die geen nephritis is) het geval zijn. De belemmering van de urineloozing, die hij bij zijn proeven veroorzaakte door ureteronderbinding, zou bij gravidæ ontstaan op de wijze, die Halbertsma aangeeft (hierover het eind van dit hoofdstuk), zoodat diens theorie de ware zou zijn, als zij in dier voege gewijzigd werd, dat aangenomen wordt, dat micro-organismen er bij in het spel zijn.

Van drie eclampticae bereide Favre culturen uit de placentair-infarcten, en kreeg hierdoor *zes verschillende soorten van micro-organismen*, die *ieder op hun* beurt in staat bleken, na injectie een troebeling van de epitheliën der piskanalen te veroorzaken, waaruit, zegt Favre, *onmiddellijk (!)* volgt, dat *de zwangerschapsnier (!)* *geen specifieke ziekte is*, doch door verschillende min of meer giftige micro-organismen veroorzaakt kan worden.

Ten slotte blijft nog de vraag: waar komen deze micro-organismen vandaan, als zij niet uit de vagina, de vulva of van het bed van de parturiens enz. komen. Zijn zij dan primair in 'den uterus, en gaan zij van daar in het bloed, of omgekeerd? Voor beide acht Favre veel te zeggen, beide acht hij mogelijk en bewezen. Zóó kan hij verklaren, dat, waar zwangerschapsnier en placentair-infarct beide van deze micro-organismen zouden afhangen, soms de zwangerschapsnier zonder placentair-infarcten voorkomt, terwijl hij een ander maal de infarcten, afhankelijk van endometritis, voor de voornaamste plaats, waar de micro-organismen gevormd worden, houdt, en ze vindt zonder zwangerschapsnier.

Meer uitgebreid spreek ik over een en ander in het volgende hoofdstuk.

g. Intoxicatie.

Hierover zie men het vijfde en het laatste hoofdstuk.

B. Nieren bij eclampsie.

Vrij algemeen neemt men aan, dat Lever, 1843, het eerst albuminurie bij eclampsie gevonden heeft. En hij schijnt dit ook werkelijk gedaan te hebben, maar de geen, die den gedachten-gang het eerst in deze richting geleid heeft, was een ander. Evenals bij de zwangerschapsnier eerst op de oedemen, en daarna op de albuminurie gelet is, om zoo tot de nier zelf te komen, is dit bij de eclampsie ook gebeurd. Reeds in 1799 n.l. heeft voor een vereeniging van medici te Brussel Guillaume Demanet ^{37/}, chirurg uit Gent, een voordracht gehouden, waarin hij mededeelde, dat de verloskundigen toen slechts drie oorzaken van krampen kenden, nl. bloedverlies, te veel bloed en de pijnen aan de baring verbonden (waarover in het eerste hoofdstuk), dat echter jarenlange arbeid hem er toe gebracht had, anasarca als een van de essentiële oorzaken voor convulsies te beschouwen. Om dit ook voor anderen aannemelijk te maken, deelt hij met minutieuse nauwkeurigheid negen ziektegevallen uit zijn praktijk mede, waar bij anasarca eclampsie was opgetreden ¹⁾. De oor-

1) Terloops vermeld ik, dat uit deze ziektegeschiedenissen blijkt, dat hij snel termineeren van de baring als eerste voorwaarde voor de genezing beschouwde.

zaak van de anasarca en de wijze, waarop deze de convulsies verwekte, zocht hij niet. Hij was tevreden, het effect opgemerkt te hebben, en liet aan anderen de conclusies. „Mon seul désir est que les observations que je communique puissent tourner à l'avantage de l'humanité et aux progrès de l'art.” Niet alleen gunde men hem de vervulling van zijn wensch niet, maar zelfs was de verbolgenheid algemeen, daar hij zich verbeeldde, iets gevonden te hebben, wat zooveel beroemde obstetrici niet hadden ontdekt. Fournier ^{62/} werd uitgekozen, om een rapport tegen deze ketterij uit te brengen. Dat hij het niet met Demanet eens was, behoef ik niet te zeggen: Mauriceau, Smellie, Puzos, Levret, Boerhaave, Hamilton enz., vermelden oedemen in de graviditeit, maar nooit brengen zij daarmee convulsies in verband, en hij, Fournier zelf, noch zijn collega, Kok, hebben ooit bij de vele gravidæ met oedemen, die zij zagen bevallen, convulsies waargenomen, dus, redeneert hij, als er wel convulsies zijn, kunnen zij ook niet afhangen van oedemen. — Hieruit bestaat zijn geheele oppositie; men ziet dus, gronden voert hij niet aan.

Ofschoon men nu tot in 1843 niet veel verder kwam, is toch door enkele schrijvers op de oedemen gewezen n.l. door Dugés, Osiander, Montgomery, Reid en Velpeau ^{91/}: „on l'observe plus particulièrement chez les femmes enceintes qui sont affectées d'une anasarque considérable des membres inférieurs, surtout si l'infiltration se propage aux membres supérieurs et à la face.” In 1843 wees Robert Johns ^{92/} er in de chirurgische vereeniging te Dublin op, dat oedemen van de onderste extremiteiten in de laatste maanden van de graviditeit vaak voorkomen, en niet veel beteekenen, maar dat men, als deze oedemen in de handen, armen, nek en gezicht komen, voorzichtig moet worden. Als er bovendien hoofdpijn, duizeligheid, oorsuizen, tijdelijk gezichtsverlies, pijn in de maagstreek en roodheid van het gelaat bij komen, dan heeft men groote kans, convulsies te zien optreden. Dit zal, meent hij, zeker gebeuren, 1^o. als de vrouw primipara is, of in een vroegere zwangerschap aan hetzelfde geleden heeft, 2^o. als het hoofd van het kind in de natuurlijke houding ligt ¹⁾, en 3^o. als de vrouw volbloedig is.

1) Hij beweert, bij andere liggingen nooit convulsies te hebben zien optreden. Dit laat zich hooren, daar convulsies en abnorme liggingen geen van beide vaak voorkomen, en zij dus slechts zelden toevallig zullen samentreffen. Maar bovendien, dat dit toch wel gebeuren kan, weet hij, (ofschoon hij zegt, dat het niet gebeurt), want hij noemt tegen ruim honderd gevallen van eclampsie bij normale schedelliggingen er twee bij voet- of billigging.

In October 1843, een half jaar, nadat het artikel van Johns was uitgekomen, schreef Lever ^{110/} zijn later beroemd geworden stuk. In dit artikeltje vertelt hij, hoe het hem, Woolnough, Tweedie en Gull bij een parturiens met convulsies opviel, dat de urine zoo zeer geleck op die, welke lijders aan morbus Bright met oedemen loozen. Zij onderzochten daarom deze urine en vonden werkelijk eiwit. Eerst meende Lever toen, dat hij te doen had met een vrouw, die leed aan gegranuleerde nier, en die daarbij grvida geworden was. Vier dagen post partum echter was alle eiwit uit de urine verdwenen. Dit bracht hem op het vermoeden, zooals hij zelf zegt, dat de aanwezigheid van dit eiwit in de urine te wijten was aan een voorbijgaande, met de zwangerschap waarschijnlijk in verband staande oorzaak. Sedert dien vond hij in alle gevallen van eclampsie, die hij nog onderzocht, *op één na*, d.i. in acht, albumen in de urine. Onder tusschen onderzocht hij van vijftig barenden eveneens de urine, en kwam toen tot het resultaat, dat hij daar nooit eiwit in ontdekken kon, behalve in die gevallen, waar convulsies waren, of zich symptomen vertoonden, die gemakkelijk als voorboden daarvan konden herkend worden. Hij onderscheidde twee soorten van eclampsie, nl. die, waar het eiwit reeds in de graviditeit in de urine was, wat zich verraaft door oedemen van het gelaat enz. (prognose van de eclampsie ernstig) en die, waar het eiwit eerst gedurende de baring optreedt (prognose beter). Ten slotte geeft hij een verklaring van het optreden van de albuminurie. *Nephritis is het niet*, zegt hij. Deze is door den ontdekker van de nieraandoening dus dadelijk uitgesloten. Maar wel zou het zijn *een congestie van de nier, veroorzaakt door den druk van den uterus op de vaten*. Door dezen druk zou de bloedstroom in de venen belemmerd worden, en hiervan zouden volgens de onderzoekingen van Robinson (An Inquiry into the Nature and Pathology of granular disease of the kidney) de congestie van de nier en albuminurie gevolgen zijn; dus een verklaring, die later ook voor zwangerschapsnier gegeven is.

Ondertusschen hadden, volgens Devilliers en Regnauld ^{38/}, Bright, Christison, Barlow, Addison, Rayer convulsies beschreven, die bij morbus Bright voorkwamen, onafhankelijk van de cerebrale aandoeningen, die men vaak op het einde van het lijden waarneemt.

Moet het nu iemand verwonderen, vragen Devilliers en Regnauld, dat bij een grvida, die, doordat zij grvida is, zeer prikkelbaar is, *tengevolge van de albuminurie* dergelijke convulsies optreden? — Wat vroeger als primaire oorzaak werd opgegeven

(eerste hoofdstuk): sterke uitzetting van den uterus, heftige weeën, psychische opwinding enz., wordt nu dus eenvoudig gelegenheidsoorzaken, m. a. w. de albuminurie gegeven zijnde, is één dezer gelegenheidsoorzaken (b. v. heftige weeën) in staat de convulsies te doen uitbarsten. Hieruit volgt, dat zij aannemen, dat, als deze gelegenheidsoorzaken zich niet voordoen, de albuminurie zonder convulsies blijft, en post partum gewoonlijk verdwijnt, en dat zij dus de albuminurie, die in de graviditeit voorkomt (onze zwangerschapsnier), beschouwen als denzelfden toestand, die bij eclampsie gevonden wordt, maar nu zonder convulsies en verdere hersensymptomen. Hierdoor zijn zij dus een stap verder dan Lever, die geen albuminurie zonder eclampsie aannam. — Een *bewijs*, dat er tusschen deze toestanden innig verband bestaat, heeft Imbert-Gourbeyre ^{90/}, 1856, getracht te geven, en wel op verschillende gronden, waarvan, ofschoon zij niet veel zeggen, de meest beteekende zijn:

- 1^o. de verschijnselen van eclampsie en albuminurie zijn dezelfde (hoofdpijn, amaurose, doofheid, oedemen enz.);
- 2^o. bij eclampsie is bijna altijd albuminurie;
- 3^o. eclampsie komt voor bij kinderen, zonder graviditeit dus, echter met albuminurie (Dubois, Cahen);
- 4^o. bij eclampsie wordt nieraandoening gevonden (Cazeaux, Rayer e. a.).

In den beginne kon lang niet iedereen voor een dergelijke opvatting gewonnen worden. Trousseau b. v. gaf toe, dat er verband bestond tusschen albuminurie en puerperaalconvulsies, maar achtte dit verband niet constant. Liégard en Depaul hechtten aan de albuminurie volstrekt niet de waarde, die men haar toekende, maar beschouwden haar eenvoudig als *gevolg* van de convulsies; immers, zeggen zij, is de albuminurie, gelijk men wil, de oorzaak van de eclampsie, dan is het onbegrijpelijk, dat gravidæ zoo vaak aan albuminurie lijden, terwijl eclampsie zoo zeldzaam is. (Durand ^{45/}.) Dit moge hun onbegrijpelijk zijn, onmogelijk zou het toch natuurlijk niet wezen. Chaballier ^{26/} wil deze moeilijkheid van Liégard en Depaul wegnemen, door te veronderstellen, dat albuminurie alleen dan eclampsie zal geven, als zij voorkomt bij een nerveus belaste en anaemische grvida. 1861.

Maar keeren wij tot ons punt van uitgang terug. Is de zwangerschapsnier nu werkelijk de nier, zooals zij bij eclampsie gevonden wordt, en is hier werkelijk de nieraandoening *oorzaak* van de convulsies, dan blijft alleen nog de vraag: hoe *ontstaat*

door deze *nieraandoening eclampsie*?¹⁾ Op grond van de *vele* gevallen van eclampsie zonder albuminurie, is echter, terecht of ten onrechte (dit laat ik in het midden), door verschillenden de oorzaak van de eclampsie in iets anders gezocht. Zij meenden, dat, waar geen albuminurie was, de nieren gezond waren, en vroegen zich dus af: *hoe ontstaat eclampsie, onafhankelijk van nieraandoeningen*? Deze vraag beantwoord ik straks.

Nu de eerste vraag: *hoe veroorzaakt de nieraandoening eclampsie*?

Onverschillig, of men in de nieraandoening een ontsteking ziet of niet, is het antwoord met het oog op de overeenkomst der symptomen van eclampsie en uraemie al heel gemakkelijk: *eclampsie is uraemie*, en wordt veroorzaakt door urine-retentie. Frerichs⁶⁴⁾ schijnt de eerste geweest te zijn, die deze vraag zoo beantwoordde, 1851. Boven gaf ik reeds Frerichs' opvatting, voor-zoover zij de zwangerschapsnier betreft: de druk van den vergrooten uterus stoort de veneuse circulatie in de nieren, geeft hier stuwning. Deze geeft met de hydraemie, die zwangeren eigen is, nieraandoening (*morbis Bright* of iets anders. — Volgens Clemens³¹⁾ zou Braun de grondlegger van deze opvatting zijn; voor de quaestie doet dit echter niets af.) Deze nieraandoening geeft uraemie. — Even moeilijk het is, bij de zwangerschapsnieren een ontsteking aannemelijk te maken, even bezwaarlijk gaat dit bij eclampsie, deels om dezelfde redenen, als ik straks genoemd heb, deels wegens de volgende: niet alleen pleit tegen ontsteking, dat zoo spoedig na het ophouden van de convulsies de albuminurie sterk vermindert, en de vrouw geneest, maar ook, dat vaak eerst met de eclamptische convulsies of met den partus de albuminurie uitbarst, en ten slotte, dat juist bij chronische nephritis zoo goed als nooit eclampsie optreedt. — Neemt men op grond van een en ander geen ontsteking van de nier aan, maar eenige andere aandoening van het uropoëtisch systeem, dan moet deze aandoening toch van dien aard zijn, dat zij, evengoed als de ontsteking, aanleiding geeft tot retentie van stoffen, die normaliter door de urine weggevoerd moesten worden. Deze retentie van urinebestanddeelen, hoe dan ook ontstaan, geeft weer uraemie, zoodat voor velen, die in de nieraandoening geen ontsteking zien, het eind van

1) Zie ook de dissertatie van Fett⁸²⁾ en die van Schlettwein¹⁷²⁾, die uitdrukkelijk zegt, dat in het geval, dat hij onderzocht, de eclampsie niet door nierversandering veroorzaakt was. Hij geeft hiervoor een vrij uitvoerig bewijs, neerkomende op hetgeen ik boven reeds vermeldde.

2) Zie ook de dissertatie van Hafenbradl⁷³⁾.

de redeneering toch hetzelfde blijft: eclampsie is uraemie. — Men heeft hier tegen aangevoerd, dat bij uraemie de krampen nooit zoozeer op den voorgrond treden, als dit bij eclampsie het geval is; maar, let men er op, dat bij uraemie bij een acute nephritis reeds meer krampen voorkomen, dan bij een chronische nephritis, dan is het begrijpelijk, ofschoon niet bewezen, dat bij eclampsie, een zeer acuten toestand, nog meer krampen optreden. (Halbertsma.)

Van de verklaring der uraemie hangt derhalve die der eclampsie af. Al de theorieën, op de bovenvermelde stelling gebouwd, zijn zonder uitzondering min of meer onwaarschijnlijk, aangezien volgens haar steeds aandoening van het uropoëtische systeem als eenig noodzakelijk moment en als oorzaak beschouwd wordt, en door geen van haar de veranderingen in de overige organen van het moederlijke en foetale organisme, die in de laatste jaren gevonden zijn, worden verklaard.

Voordat ik nu overga tot de opsomming van de theorieën over uraemie, wil ik echter nog met een enkel woord een en ander van een paar opvattingen over eclampsie en de daarbij behorende nieraandoening meedeelen, een en ander, wat zuiver voor de eclampsie geldt, en ik dus bij de behandeling van de zwangerschapsnier niet kon vermelden. In de eerste plaats haal ik Tyson ^{189/}, 1879, aan. Deze komt tot de conclusie, 1^o. dat perifere prikkels bij zwangeren met verhoogde prikkelbaarheid convulsies kunnen geven, en dat deze convulsies kunnen voortduren, nadat de prikkel reeds heeft opgehouden, 2^o. dat eclampsie *kan* ontstaan en een *klein deel der gevallen* ook werkelijk ontstaat door hyperaemie van de zenuwcentra, en 3^o. dat *het grootste deel* van de gevallen van eclampsie op morbus Brightii berust; morbus Brightii, ontstaan door drie factoren *te gelijk*, nl. *a.* stuwing, *b.* bloedvergiftiging door grootere resorptie van uitscheidingsproducten en *c.* de gewone oorzaken, die ook buiten de graviditeit nephritis geven. Verkeerd doet men, volgens hem, van deze drie factoren één alleen als oorzaak voor de nierveranderingen aan te nemen.

Dit ten eerste. Vervolgens: de theorie, die de aetiologie van de eclampsie en van de zwangerschapsnier in vaatkramp met opvolgende anaemie van de nieren enz. ziet, heeft bezwaren tegen zich, die deels gelden tegen haar verklaring van de zwangerschapsnier (en deze bezwaren noemde ik op bl. 65 vlg.) en deels tegen de verklaring van de eclampsie. Deze bezwaren volgen nu, naar aanleiding van een der vaatkramptheorieën, n.l. die van Osthoff ^{187/}.

Osthoff beschouwt Traube's factoren, als de bij uraemie voorkomende, doch terwijl Traube er de oorzaak van de uraemie in ziet, doet Osthoff dit niet. Deze houdt hen voor gevolg, en wel het gevolg van een prikkeling van het vasomotorisch centrum, die op haar beurt tot stand is gekomen als reflex uit de ontstoken *niervaten* (!). Daar de vasomotoren in den splanchnicus loopen, gaat de reflex langs dezen zenuw. De prikkeling van het vasomotorisch centrum geeft dan anaemie van de centra van midden- en groote hersenen en van den vagus, waardoor ten slotte de uraemische symptomen zouden ontstaan. Om deze theorie te *bewijzen*, acht Osthoff drie momenten noodig, n.l.

1e. *Bij uraemie is verhoogde vaatspanning primair aan de convulsies.* Traube ziet in de drukverhooging kwaad, Leube heil. Hieruit leidt Osthoff af, dat zij het er niet over eens zijn, of deze drukverhooging primair of secundair aan de convulsies is. M.i. staat dit hier echter niet mee in verband; men is het er juist vrij wel over eens, dat de drukverhooging ontstaat door de werking van chemische stoffen in het bloed, dus door de pathologische nierwerking, en voordat het tot uraemie gekomen is.

2e. *De verhoogde vaatspanning is het gevolg van de functie van het vasomotorische centrum.* Door vele schrijvers zijn de oorzaken van verschillende uraemische symptomen, als braken, sensibiliteitsstoornissen, jeuken, hoofdpijn, verandering van temperatuur, coma, convulsies, deliriën enz., in het centrale zenuwstelsel gezocht; *dus*, zegt Osthoff, ook de verhooging van den bloeddruk kan, ja zal van centralen oorsprong zijn, d.i. gevolg van prikkeling van het vasomotorische centrum, zonder dat deze prikkeling veroorzaakt wordt door chemische veranderingen in het bloed. Hier is hij dus in lijnrechte tegenspraak met het zooeven vermelde ook door hem aangenomene, dat het bij nephritis wel degelijk chemische bloedveranderingen zijn, die de drukverhooging geven.

3e. *De prikkeling van het vasomotorisch centrum hangt af van de nephritis.* Dit acht hij duidelijk; immers, de werking van de nieren oefent invloed op de hoeveelheid van het bloed, en daardoor op de beweging hiervan in de vaten. Het vasomotorisch centrum krijgt ten gevolge hiervan ander werk, en gaat dus anders werken. — Eerlijk gezegd valt het mij gemakkelijker, mij aan te sluiten bij de opvatting, die de circulatie van giftige stoffen in het bloed, afhankelijk van nephritis, aansprakelijk stelt voor de bloeddrukverandering, dan Osthoff's redeneering te volgen. Deze n.l. wil, dat door den veranderden arbeid van het vasomotorisch centrum en door de eveneens gewijzigde

werkzaamheid van naburige centra, n.l. vagus, depressor enz., een contractie van alle arteries zou ontstaan, die anaemie van groote- en middelhersenen zou geven, met de gevolgen van dien, en die verder in de nieren (vernauwing van de nierarteriolae) een achteruitgang van de nierfunctie, welke de urineloozing zou doen verminderen, en *bij langer duur* nutritieve en anatomisch aan te toonen laesies zou veroorzaken.

M.i. is hier een onjuistheid in de redeneering; immers, het dichtdrukken van de nierarteries en de daardoor ontstane nierveranderingen zouden nu pas, als resultaat van de werking van het vasomotorisch centrum, het blijven van meer vocht in het bloedvaatstelsel veroorzaken, terwijl eerst is aangenomen, dat dit meerdere vocht de oorzaak van de veranderde werking van het vasomotorisch centrum zijn zou. Had hij nu, evenals in het begin der redeneering, de werking der ontstoken niervaten op den splanchnicus genoemd, dan had hij deze moeielijkheid kunnen vermijden. Dit doet hij nu echter niet. — Maar ook zonder dit is blijkens het bovenstaande de redeneering in geen der drie punten juist.

Deze theorie voor uraemie brengt Osthoff op de eclampsie over, met de wijziging, dat nu, en dit gedeeltelijk ook om eclampsie zonder albuminurie te verklaren, de splanchnicus geprikkeld wordt *door den uterus* en dat *deze* prikkeling wordt voortgeleid naar het vasomotorische centrum.

Denkt men zich de toedracht, zooals Osthoff haar beschrijft, dan heeft men eigenlijk niets anders, dan een aanval van reflex-epilepsie, althans een aanval, waarvan de aetiologie in niets verschilt van die van epileptische insulten. Pathologisch-anatomisch vindt men echter, zooals bekend is, totaal andere afwijkingen, of liever: bij epilepsie vindt men gewoonlijk geen orgaanafwijkingen, bij eclampsie daarentegen wel. En ware het nu nog mogelijk, deze orgaanafwijkingen door vaatkramp te verklaren, dan zou de theorie, dan niet meer geldend voor epilepsie, voor eclampsie toch nog te overwegen zijn; maar noch de vaak voorkomende hyperaemie, noch de andere straks te beschrijven aandoeningen kunnen door anaemie (vaatkramp) veroorzaakt worden.

Ten slotte is er nog iets. Vindt men dus bij eclampsie veranderingen, die volgens Osthoff niet gevonden zouden moeten worden, wat er volgens hem wel moest zijn, vindt men niet. Immers, de prikkeling van het vasomotorische centrum geeft hersenanaemie, convulsies en tevens kramp in alle overige arteries, en dus gespannen pols. Bij eclampsie daarentegen is her-

senanaemie geen regel, en gespannen pols evenmin¹⁾. Men wil zelfs, dat het ontbreken van een gespannen pols als een prognostisch ongunstig teeken beschouwd moet worden. Dus in de letaal-verloopende gevallen, waar men volgens Osthoff's theorie juist de krachtigste werking van het vasomotorisch centrum zou verwachten, vindt men een weeken en geen gespannen pols.

De *theorieën over uraemie*, voorzoover ik deze nog niet genoemd heb, en zij hier van belang zijn, zijn nu de volgende:

1. *Intoxicatie door ammoniak*. Frerichs⁶⁴⁾.

Frerichs heeft zijn theorie in 1851 opgesteld, nadat hij de toen heerschende opvatting meende te kunnen verwerpen. — Vrij algemeen werd de oorzaak van de uraemie gezocht in retentie van stoffen in het bloed, die normaliter door de urine weggevoerd worden, en waarvan het ureum als het schadelijke werd opgegeven. Owen Rees had echter aangetoond, dat het twijfelachtig is, of *ureum* in het bloed werkelijk coma en convulsies enz. geeft, en dat bloed met ureum kan overladen zijn, zonder dat uraemische symptomen optreden. — Dat na exstirpatie van beide nieren convulsies enz. optreden (Prévost e. a.), acht Frerichs evenmin een bewijs er voor, dat *vaste urinebestanddeelen* de convulsies zouden geven, want nu wordt met deze vaste urinebestanddeelen water teruggehouden en treedt tengevolge hiervan een algemeene circulatiestoornis op, waarin de oorzaak voor de convulsies even goed kan gelegen zijn.

Derhalve zegt Frerichs: het ureum *zelf* is niet giftig, de andere vaste urinebestanddeelen evenmin, maar toch is het goed gezien de bron van het kwaad in het ureum te zoeken.

Vervolgens redeneert hij aldus:

- 1^o. zooals bekend is, gaat ureum gemakkelijk over in koolzure-ammoniak;
- 2^o. in het bloed van uraemici kan men koolzure-ammoniak aantoonen;
- 3^o. injecties van koolzure-ammoniak in het bloed van een dier geven symptomen van uraemie.

Ontwikkelt zich nu in het bloed van een gravida, waarin ureum, dat niet door de nieren verwijderd wordt, is opgehoopt, een ferment, dat dit ureum in koolzure-ammoniak omzet, dan kunnen de uraemische convulsies door *dit* koolzure-ammoniak

1) Bij de bespreking van de eclampsie zonder albuminurie zal ik deze vaatkramptheorie nogmaals aanhalen.

veroorzaakt worden. Zoolang nu dit ferment niet optreedt, zal, ook al is het bloed overladen met ureum, geen koolzure-ammoniak gevormd worden. Ontwikkelt het ferment zich echter, en deze ontwikkeling wordt begunstigd door den partus, dan verandert plotseling de geheele massa ureum in koolzure-ammoniak. Hierdoor wordt het acute optreden van de eclamptische symptomen verklaard.

Om deze theorie te bewijzen, en haar tevens toepasselijk te maken op eclampsie, waarop zij is overgedragen, moet aangetoond worden:

- 1^o. dat bij *eclampticae* meer koolzure-ammoniak in het bloed is, dan normaal;
- 2^o. dat bij *eclampticae* minder ureum in de urine is, dan normaal;
- 3^o. dat het koolzure-ammoniak, dat bij *eclampticae* in het bloed gevonden wordt, uit het ureum ontstaan is;
- 4^o. dat koolzure-ammoniak in het bloed een toestand veroorzaakt, die op eclampsie gelijk;
- 5^o. dat de gevonden hoeveelheid koolzure-ammoniak groot genoeg is, om bij *mensen* convulsies te veroorzaken, die gelijk zijn aan eclamptische convulsies;
- 6^o. dat er geen andere stoffen in het spel zijn, die hetzelfde kunnen veroorzaken; en
- 7^o. dat het door Frerichs als waarschijnlijk aangenomen ferment werkelijk bestaat.

ad 1. *Is bij eclampsie meer koolzure-ammoniak in het bloed, dan normaal?*

Koolzure-ammoniak schijnt in het bloed van *eclampticae* alleen door Spiegelberg^{180/} aangetoond te zijn, en wel „in erheblicher Menge”, en zóó, dat Nessler's reagens „einen reichlichen Niederschlag” gaf; hoeveel, meldt hij niet; wel, dat dit zeker meer was, dan normaal, want normaliter is ammoniak in het bloed alleen gevonden bij temperaturen boven de 40° (n.l. door Kühne, Strauch en Thiry), en hij nu verhitte het bloed niet, en vond toch ammoniak, „dus”, zegt hij, „pathologisch ammoniak.” — Meermalen reeds had hij hiernaar bij *eclampticae* gezocht, doch steeds te vergeefs, wat hij niet daaraan toeschrijft, dat het er in die gevallen niet was, maar daaraan, *dat het onderzoek niet nauwkeurig genoeg verricht was*. Iets dergelijks merkt hij op over Kühne, Strauch en Thiry: hadden dezen eveneens zijn laatste methode gebruikt, misschien hadden zij dan dezelfde resultaten gekregen. Bekend toch is het, hoe moeielijk ammoniak in vloeistoffen met zekerheid is aan te toonen.

Bij *uraemici* is het koolzure-ammoniak door meerderen gevonden. Andere bevoegde onderzoekers staan hier lijnrecht tegenover, en verklaren, het nooit te hebben kunnen aantoonen. Bij dergelijke zoo sterk verschillende resultaten, alle verkregen door mannen van naam, wordt men aangezet voor deze verschillen een oorzaak te zoeken, en te trachten uit te maken, of werkelijk bij *uraemici* meer koolzure-ammoniak in het bloed te vinden is, dan normaal. In de eerste plaats nu kan een oorzaak voor dergelijke verschillen in de resultaten daarin gelegen zijn, dat het koolzure-ammoniak bij *uraemie* *niet altijd* vermeerderd is. Maar dan vraagt men: „van waar komt het dan in de gevallen, waar het wel gevonden (vermeerderd) is?” Een tweede mogelijkheid is, dat een deel der onderzoekers *dezelfde fout maakt*. Zonder nu te willen zeggen, dat iets dergelijks werkelijk oorzaak van het verschil van opinie is, wil ik toch het volgende in overweging geven. Bekend is het, dat zich in bloed van een doode zeer spoedig ammoniak vormt. Is het nu niet mogelijk, dat uit bloed, hetwelk veranderd is tengevolge van een nieraandoening, en waarin zich een stof bevindt, die gemakkelijk in koolzure-ammoniak overgaat (ureum), *wanneer dit bloed uit het organisme verwijderd is*, gemakkelijker en sneller ammoniak afscheidt, dan uit normaal bloed; dat dus het ammoniak dat velen vinden, eerst tijdens het onderzoek ontstaan is. of. wanneer het onderzoek, zooals vaak gebeurd is, niet onmiddellijk op het aftappen van het bloed volgt. nog voordat dit onderzoek is begonnen. Als derde mogelijkheid is het omgekeerde te verdedigen, nl. dat het aanwezige *ammoniak vervluchtigd is*, voordat het wordt aangetoond.

Schottin ^{175/} eindelijk heeft in 1853, dus reeds twee jaren, nadat de theorie van Frerichs gepubliceerd was, op scherpzinnige wijze aangetoond, dat ammoniak *bij velen en verschillende toestanden in de exspiratie-lucht* aan te toonen is, en dat ureum bij *uraemie* niet in koolzure-ammoniak verandert, maar dat het ureum als zoodanig in het bloed blijft. De patiënten. bij wie het hem gelukte, ammoniak in de exspiratie-lucht aan te toonen, waren allen patiënten, die één of meer dagen met open en slecht gereinigden mond lagen. Doordat de mond niet gesloten werd, droogden de spijsresten enz. in den mond in, en ontwikkelde zich gemakkelijk ammoniak. Bij *uraemie* vond Schottin een volstrekt niet sterker ammoniakreactie in de exspiratie-lucht, waaruit hij besloot, dat het door niets bewezen was, dat het nu gevonden ammoniak niet in den mond, maar uit ureum in het bloed ontstaan zou zijn.

Bovendien: algemeen bekend is, dat gassen, die zich *in de maag* ontwikkelen, eveneens in de expiratie-lucht voorkomen. Het hierin gevonden ammoniak zou dus ook uit de maag afkomstig kunnen zijn. Komt nu bij uraemie werkelijk ammoniak in de maag? Het antwoord hierop luidt: ja, nl. doordat de maag als vicaris voor de nieren optreedt, m. a. w. doordat behalve andere stoffen, die langs de nieren hadden moeten weggevoerd worden, ook ureum op den maagwand wordt afscheiden. Dit geeft maagkatarrh, waardoor het ureum in koolzure-ammoniak verandert; wij krijgen derhalve een koolzure-ammoniak, dat niet in het bloed, doch in de maag ontstaan is. Dus, zelfs als Schottin in de expiratielucht van uraemici meer ammoniak had aangetoond dan normaal, dan nog zou dit niet bewijzen, dat dit ammoniak uit het bloed, en niet uit de maag afkomstig was.

Bij de argumenten, die ik reeds tegen het voorkomen van koolzure-ammoniak in het bloed noemde, wil ik nu ten slotte nog het volgende voegen. De huid, die ureum kan uitscheiden, zou het vluchtige ammoniak niet doorlaten, doch dit in het bloed laten ophoopen? Dit is niet waarschijnlijk. Werd er dus werkelijk koolzure-ammoniak in het bloed gevormd, dan zou dit zeker door de huid verwijderd worden. En, let men er nu op, dat de organen, die vicariërend voor de nieren optreden, en *zoo ook de huid*, ureum en geen ammoniak afzonderen, dan wordt het vrij zeker, dat in het bloed geen koolzure-ammoniak, maar ureum is opgehoopt; vanwaar zou anders het afgezonderde ureum moeten komen? Trouwens, de ophooping van ureum in het bloed is vaak genoeg aangetoond.

ad 2. *Is bij eclampticae in de urine minder ureum dan normaal?*

Dat dit het geval is, is meerdere malen aangetoond (Spiegelberg ¹⁸⁰/). Daar echter na de ontkennende beantwoording van de sub 1 gestelde vraag, de hier nu geopperde haar beteekenis verloren heeft, zal ik hier niet verder over uitwijden.

ad 3. *Is het koolzure-ammoniak in het bloed uit ureum ontstaan?*

Ook deze vraag heeft haar beteekenis verloren.

Dat koolzure-ammoniak uit ureum ontstaan *kan*, bewijst Frerichs ⁶⁴/). Hij injecteerde ureum in een bloedvat. Een uur daarna werden zijn proefdieren onrustig, zij braakten, en kregen convulsies. De expiratie-lucht rook naar ammoniak. Na wat ik boven gezegd heb over het optreden van ammoniak in de maag, is dit niet verwonderlijk en bewijst het niets voor verandering van ureum *in het bloed*. Ja zelfs, als in het bloed ammoniak gevonden was, dan nog zou dit niet bewijzen, dat dit ammoniak

in het bloed uit ureum ontstaan was. Immers kan ik mij best voorstellen, dat ammoniak in de maag door den maagwand voor een deel weer geresorbeerd wordt en zoo ten slotte toch in het bloed komt. Frerichs vond bij zijn proeven werkelijk *in de maag, in de gal, en in het bloed ammoniak*. Bovenstaande redeneering is dus op zijn onderzoekingen van toepassing, en wordt zelfs met het oog op de groote hoeveelheden, waarmee hij werkte, waarschijnlijk.

ad 4. *Veroorzaakt koolzure-ammoniak in het bloed een toestand, die op uraemie gelijkt?*

Injicieerde Oppler ^{136/} koolzure-ammoniak, dan kreeg hij in tegenstelling met de verschijnselen van uraemische intoxicatie (coma) teekenen van irritatie: de dieren werden niet slaperig, doch onrustig, zij sprongen op en braakten. Daarop volgden convulsies, die spoedig verdwenen, terwijl de dieren weer vroolijk en lustig werden, of die tot den dood voerden. De eenige overeenkomst van de symptomen bij deze injecties van koolzure-ammoniak en bij uraemie bestaat dus in de convulsies. Verder gelijken de beelden van de beide toestanden in geen enkel punt op elkaar. Het is dus niet logisch te willen beweren, dat het dezelfde toestanden zouden zijn. Anders redeneert Spiegelberg ^{130/}. Deze ziet sprekende gelijkenis tusschen beide toestanden. Petroff ^{138/} daarentegen nu eens wel, dan niet, wat hij houdt voor het gevolg van de wijze, waarop en de omstandigheden, waaronder hij injicieerde.

ad 5. *Zijn de gevonden hoeveelheden koolzure-ammoniak groot genoeg, om bij menschen eclamptische convulsies te veroorzaken?*

Bij eclampticae is koolzure-ammoniak alleen gevonden door Spiegelberg. Of de hoeveelheid in dit geval groot genoeg geweest is, om de convulsies te veroorzaken, is uit hetgeen hij van zijn onderzoek meedeelt, niet op te maken. Alleen is zeker, dat de hoeveelheden, die door hem bij honden werden ingespoten, en noodig waren, om convulsies te doen optreden, of tot den dood te voeren, niet onbelangrijk waren. Bij een hond van 2.650 K.G. gaven 0.800 gr. koolzure-ammoniak convulsies en volgend coma, en eerst 1.900 gr., in $7\frac{1}{2}$ uur ingespoten, gaven den dood één uur na de laatste inspuiting. Voor een mensch van 65 K.G. zou dit naar analogie de niet geringe hoeveelheid van 47.500 gr. koolzure-ammoniak geven. Dat een organisme dergelijke hoeveelheden niet verdragen kan, is niet moeilijk te begrijpen ¹⁾.

1) $(\text{Ureum}) \text{CO} \cdot (\text{NH}_2)_2 + 2 \text{H}_2\text{O} = \text{CO} (\text{O} \cdot \text{NH}_2)_2$ (koolzure-ammoniak). In 24 uur produceert een volwassene 35 gram ureum. Veranderde dus *alle* ureum van $1\frac{1}{2}$ dag

Dit als een bewijs voor Frerichs' theorie te willen aanhalen, is dus zeker wel wat te ver gegaan. Petroff ¹⁸⁸/ kwam tot hetzelfde resultaat.

Dierproeven geven over deze quaestie dus nergens het gewenschte licht. Dit zijn wij reeds meer tegengekomen, en zullen wij in het vervolg nog eenige malen ontmoeten. Speciaal waar men over convulsies experimenteert, mag men de verkregen resultaten niet te spoedig op den mensch overbrengen. Immers, reeds bij den mensch is het vaak moeielijk den aard van de convulsies, die men in een gegeven geval waarneemt, te begrijpen. De symptomen van de uraemie worden gemakkelijk verward met apoplexie, hysterie, de meest verschillende reflexkrampen, typhus, meningitis, en „täuschend” (Frerichs) met narcotische vergiftigingen. Deze laatste zijn juist hier van belang. Men ziet n.l. na injecties van zoo ontelbaar vaak te wijzigen stoffen het proefdier zoo dikwijls onder convulsies succombeeren, dat men, wil men veilig gaan, hieruit niet anders kan afleiden, dan dat convulsies (niet uraemie) door zeer vele, verschillende stoffen veroorzaakt kunnen worden, en nooit, dat eenige proef bewijst, dat de hier geïnjecteerde stof in een of anderen bepaalden pathologischen toestand de oorzaak van het kwaad is. — Verder zijn de hoeveelheden, die bij proefdieren geïnjecteerd worden, en de omstandigheden, waaronder dit geschiedt, zoo totaal afwijkend van de toestanden bij den mensch, die zij moeten helpen verklaren, dat dit de toch al niet groote waarde van het resultaat nog zeer sterk vermindert. M.i. bewijst ook Frerichs ⁶⁴/ door zijn dierproeven niet, wat hij wenscht. Twee punten wil hij bewezen zien. Voor het eerste: „dat bij iedere uraemische intoxicatie ureum in koolzure-ammoniak wordt omgezet”, nam hij dieren, waarvan hij de nieren exstirpeerde, en die hij daarna 2 tot 3 gram ureum injecteerde. Hij zag nu convulsies optreden, en in het bloed vond hij later ammoniak. Om het tweede punt uit te maken: „koolzure-ammoniak, in het bloed gebracht, geeft de voor uraemie karakteristieke symptomen”, bracht hij koolzure-ammoniak (hoeveel, zegt hij niet) in een vene van een gezond dier, en zag daarna verdooving en convulsies. Nu vraag ik: wat lijkt in deze beide gevallen op den toestand, zooals deze bij den mensch voorkomt? De *plotselinge* anurie, de *plotselinge* vermeerdering van het ureumgehalte

in koolzure-ammoniak, dan zou dit ongeveer 47 gr. koolzure-ammoniak geven. Geen wonder, dat een organisme, waar deze hoeveelheid in enkele uren geïnjecteerd wordt, te gronde gaat.

van het bloed met twee à drie gram voor ongeveer twee K.G.-dier zeker niet. Wat doet aan uraemische symptomen denken? De verdooving en de convulsies zal men zeggen. Doch ieder, die wel eens dergelijke dierproeven gezien heeft, zal met mij eens zijn, dat men op dit punt zeer sceptisch zijn kan. Pogingen van het dier, om te ontsnappen, of het bij konijnen karakteristieke stilliggen, als hen pijn veroorzaakt wordt, zijn niet, of uiterst moeielijk van convulsies of comateuse toestanden ten gevolge van de geïnjecteerde stof te onderscheiden. Vervolgens hebben ook andere factoren groot belang, waarvan ik er hier nog een enkelen wil noemen. Ik bedoel de dikwijls niet onbelangrijke hoeveelheden water, die bij dergelijke injecties in het bloedvaatstelsel gebracht worden. Hierop moet zeker, evenals op den tijd, gedurende welken ingespoten wordt, streng gelet worden. Dat deze vochtmassa en de daarmee samengaannde verdunning van het bloed of krachtiger actie van de nieren van invloed zijn op de werking van het ingespoten vergift, is duidelijk, even duidelijk, als het bekende feit, dat injecties van groote hoeveelheden water op zich zelf reeds den dood kunnen veroorzaken (122 gr. gedistilleerd water doodt 1 K.G.-dier.) Iets dergelijks geldt van de concentratie van de in te spuiten stof. Het laat zich denken, dat eenige stof in slappe concentratie (b.v. zooals zij in het organisme bij uraemie voorkomt), onschadelijk is, terwijl een sterker oplossing, alleen *doordat* zij sterker is, wel degelijk nadeelig werkt. Dus, ik herhaal: dierproeven zijn, speciaal voor de uitlegging van uraemische convulsies, alleen, wanneer zij met groote scherpzinnigheid genomen zijn, van belang voor de bij den mensch waargenomen verschijnselen, en zijn ook dan nog niet dan met uiterste voorzichtigheid hiervoor te gebruiken.

ad 6. *Zijn er geen andere stoffen in het spel, die hetzelfde kunnen doen?*

Spiegelberg^{180/} vermeldt, dat hij in het bloed gelijktijdig met het koolzure-ammoniak eveneens een vermeerdering van ureum vond (0.055 % in plaats van 0.016 %), parallel gaande met de vermindering van de hoeveelheid geloosde urine. De vraag doet zich dus voor: kan dit ureum de convulsies veroorzaken of zijn bij eclampticae andere stoffen in het bloed, die dit doen kunnen? Het antwoord hierop geef ik in de volgende bladzijden.

ad 7. *Bestaat het ferment, dat Frerichs aanneemt?*

Het is nooit aangetoond.

Van de zeven punten dus, wier bewijs ik noodzakelijk noemde, is alleen het tweede (minder ureum in de urine) vaak, en

het eerste (koolzure-ammoniak in het bloed) in één geval bezwen.

Ten slotte noem ik onder dit hoofd een opvatting, die een weinig van die van Frerichs afwijkt, n.l. die van Treitz. Deze meent, dat koolzure-ammoniak niet in het bloed gevormd wordt, maar in het digestie-kanaal ¹⁾, van waar het door resorptie in het bloed zou komen. Deze mogelijkheid vermeldde ik reeds.

Braun ²²⁾ stelt ook hier weer, evenals bij de zwangerschapsnier, een theorie op, die tusschen twee andere in staat: zijn morbus Brightii, door stuwung ontstaan, geeft uraemische intoxicatie, die voornamelijk door koolzure-ammoniak in het bloed, maar *waarschijnlijk* ook door retentie van extractiefstoffen van de urine tot stand komt.

Nadat ik aldus de theorie van Frerichs meer uitvoerig besproken heb, kan ik over de andere opvattingen kort zijn. Immers daartegen en tegen de daarvoor genomen experimenten gelden dezelfde of soortgelijke bezwaren.

2. *Intoxicatie door ureum.*

Wilson. 1833.

Dat het organisme bij uraemie door ureum vergiftigd zou worden, is de oudste opvatting. Frerichs echter was, naar ik meen, de eerste, die een theorie voor uraemie op de eclampsie toepasselijk achtte. Hij opperde deze zienswijze in een tijd, toen de oudere opvatting (intoxicatie door ureum) reeds verlaten was of werd voor de uraemie. Die opvatting is dus nooit op de eclampsie toegepast. Daar zij echter vaak wel als zoodanig door latere schrijvers wordt opgegeven, wil ik het voor en tegen er van kort vermelden.

Het denkbeeld, dat ureum schadelijk zou zijn, is van Bostock en Christison. Prévost en Dumas toonden bij dieren, waar de nieren waren weggenomen, ureum in het bloed aan, en zochten, evenals Wilson, het kwaad hierin, totdat Vauquelin groote hoeveelheden en Frerichs ⁶⁴⁾ twee tot drie gram in een vene injecteerden, en daarbij slechts *vermeerdering van de diurese*, geen uraemische symptomen zagen. Tot dezelfde resultaten kwamen Astachewsky, 1881, die 90 gram ureum per K.G.-dier inspoot, Fleischer, die 100 gr. in het peritoneum, 90 in het bloedvaatstelsel bracht, enz Gallois, Treitz, Richardson vermelden derge-

1) Maar toch uit ureum.

lijke resultaten. Om het nadeel, dat hij bij zijn proeven van de elimineerende werking der gezonde nieren ondervond, te vermijden, verrichtte Hammond nephrectomie en kwam hij tot het omgekeerde resultaat. Interessant zijn op dit punt ook de onderzoekingen van Richet en Montard-Martin, 1881. Deze verrichtten twee serieën van proeven. Bij de eerste lieten zij het uropoëtisch systeem ongemoeid en injecteerden zij 50 gram ureum. Dit gaf bij honden geen symptomen. Slechts weinig ging in de urine over, het meeste werd afgescheiden in maag, darmen, weefsels, in de lymfe en in de secreta (speeksel enz.). Dit laatste bleek eveneens bij de tweede serie, waarbij zij den ureter onderbonden, 'en kort na de injectie nog slechts $\frac{1}{8}$ van het ureum in het bloed, de rest in maag, darmen enz. vonden.

Bouchard ^{20/} ten slotte heeft aangetoond, dat een mensch met volslagen anurie eerst in veertien dagen voldoende ureum zou produceeren, om zich zelf te doodden. De uraemische symptomen vertoonen zich echter na twee dagen anurie, dus de oorzaak hiervoor moet in iets anders dan in het ureum gezocht worden ¹⁾.

3. *Intoxicatie door urinezuur.*

Deze opvatting is eveneens reeds door Frerichs verworpen. Een K.G.-mensch vervaardigt in 24 uur 0.008 gram urinezuur. Zonder ernstige symptomen te voorschijn te zien komen, injecteerde Bouchard 0.300 gram per K.G.-dier, dus ook het urinezuur moet dagen lang in het organisme gevormd worden, om bij anurie den dood te geven.

4. *Intoxicatie door oxaalzuur.*

Since Jones heeft eenigen tijd gemeend, dat ureum in oxaalzuur veranderde. Dit zou de oorzaak van de convulsies zijn. Oxaalzuur geeft echter geen convulsies, en zeker niet bij de hoeveelheden, die hier in aanmerking komen.

5. *Intoxicatie door hippuurzuur.*

Het organisme heeft drie maanden noodig, om een dodelijke hoeveelheid hippuurzuur te vormen, (Bouchard), dus van intoxicatie door deze stof is bij uraemie geen sprake.

6. *Intoxicatie door extractiefstoffen.*

Schottin ^{175/} 1853, heeft aangetoond, dat bij uraemie ureum

1) Nu is het wel waar, dat een grvida in 24 uur 11 gram ureum meer produceert (35 gr.), dan een niet-grvida (Quinquaud), doch dit verschil is niet toereikend, om voor eclampsie het verschil van 14 en 2 dagen te verklaren.

in het bloed wordt opgehoopt, maar bovendien zuren, extractiefstoffen enz. De verbinding van bepaalde elementen met zuurstof wordt bevorderd door de tegenwoordigheid van alkaliën; nu dus in het bloed zuren worden teruggehouden, zal volgens Schottin het oxydatie-vermogen van het bloed verminderen. Bovendien zouden de extractiefstoffen een stoornis in de stofwisseling veroorzaken, „einen gestörten Process der Endosmose und Exosmose zwischen Blut und Geweben“, wat met het verminderde oxydatie-vermogen van het bloed de uraemische symptomen zou veroorzaken. In 1860 paste Schottin dit toe op de eclampsie. Terwijl hij toen in zijn eigen urine van 30 uren 0.086 gr. of minder kreatine vond, kon hij in één liter urine van een eclamptica tienmaal zooveel aantoonen.

De theorie van Schottin voor de uraemie is verder bewerkt door Oppler^{136/} 1861, v. Liebig, Voit, 1867, Perls, 1869, e.a. Het meest is altijd gelet op het kreatine (en kreatinine). Ook echter is overwogen de beteekenis van het xanthine, hypoxanthine, guanine, leucine, tyrosine en taurine. Geen van alle is zoo giftig, als Schottin en zijn volgelingen verwachtten, ja, voor een deel zijn zij zelfs zoo goed als geheel onschadelijk. Van kreatine hebben Feltz en Ritter aangetoond, dat eerst de hoeveelheid, die in 14 dagen gevormd wordt, nadeelig is.

7. *Intoxicatie door urinekleurstoffen.*

Thudichum, 1864.

Volgens deze opvatting zou het urochroom, en niet de andere kleurstoffen, de uraemische intoxicatie veroorzaken. In het bloed zou dit uropithine en omicholzuur worden, die dan in de weefsels zouden indringen. De uitademingslucht zou hiernaar ruiken. Mairet en Bosc hebben in 1891 een waterige oplossing van urinekleurstoffen uit 150 cM³ urine bij een konijn geïnjecteerd. Dit gaf myosis, vermeerderde diurese, dyspnoe, polsversnelling, koorts, daarna daling van de temperatuur, krampen, coma, dood. Deze onderzoekers achten het waarschijnlijk, dat de kaliezouten, water, ureum enz. eveneens van invloed zijn bij de uraemie, al is het dan misschien van secundairen invloed. In hoeverre zij hierin gelijk hebben, toonde ik gedeeltelijk reeds aan, en zal ik voor het overige straks uiteenzetten. Dat echter de urinekleurstoffen, al worden zij geholpen door andere stoffen, in staat zouden zijn de uraemische symptomen te veroorzaken, ja, dat zij belangrijken invloed zouden kunnen hebben op de verschijnselen, is door Mairet en Bosc niet bewezen. Immers, uit hun proeven, waarbij kleurstoffen uit 150 cM³ urine 1 K.G.

dier dooden, zou alleen kunnen volgen, dat kleurstoffen uit 10,5 liter urine een mensch van 70 K.G. kunnen dooden.

8. *Intoxicatie door mineralen.*

Feltz en Ritter.

Chloorkalium (Astachewsky): urine van één dag doodt 30 K.G.-dier. Het chloorkalium uit deze urine doodt twee K.G.-dier.

Chloornatrium is giftiger. Ongeveer 60 cM³ urine dooden 1 K.G.-dier, en bevatten 0.140 gr. chloornatrium terwijl 0.180 gr. voor 1 K.G.-dier doodelijk is. Minder gevaarlijk is *sulfas natricus*.

Natrium geeft convulsies. De normale hoeveelheid in het bloed zou 0.360—0.400 °/∞ zijn. Bij twee eclampticae vond d'Espine, volgens een opgaaf, die door de geheele over dit punt handelende litteratuur gaat, op één liter bloedserum 0.884 en 0.777 gram natriumverbindingen, dus werkelijk meer dan normaal, n.l. voldoende om 4½ K.G.-dier te dooden. In de geheele hoeveelheid bloed, waarschijnlijk ongeveer 5 liter, zal dus genoeg geweest zijn, om 22 K.G.-dier te dooden. Een ± 3½ maal grootere hoeveelheid zou bij gevolg de patiënt (70 K.G.) zelf gedood hebben. Berekent men de zaak zoo, dan blijkt, dat waarschijnlijk, ofschoon de natriumverbindingen zeker lang niet onschuldig zijn, toch de giftigheid niet zoo sterk is, als d'Espine e.a. meenen.

9. *Intoxicatie door de toxische stoffen van Bouchard.*

Behalve een aantal minder beteekenende stoffen onderscheidt Bouchard ^{20/} zeven toxische stoffen in de urine, n.l.:

- 1º. een diureticum, ureum. Toxiciteit zeer gering.
- 2º. een narcoticum zonder naam.
- 3º. een speekselvloed gevende stof zonder naam, waarvan de werking blijkt, als men experimenteert met urine, waar uit de overige toxische stoffen verwijderd zijn, daar anders deze stoffen den dood zouden geven, voordat de speekselvloedvormende stof werkt.
- 4º. een convulsies gevende stof zonder naam.
- 5º. een stof, die de pupil doet nauw worden.
- 6º. een stof, die de temperatuur verlaagt.
- 7º. een convulsies gevende stof: natrium.

Van deze stoffen, behalve van het ureum, herkent men bij de uraemie, d.i. den toestand, waarbij zij in het organisme worden teruggehouden, de werking. Dat coma (2^e stof) bij het beeld van de uraemie behoort, is overbekend. Robin heeft den speekselvloed beschreven (3^e stof); convulsies mist men evenmin als coma (4^e en 7^e stof), terwijl Roberts de myosis reeds beschreven,

en Bouchard zelf haar altijd gezien heeft (5^e stof). De temperatuur wordt in den regel verlaagd (6^e stof).

Daar ureum (1^e stof) op zieke nieren niet meer werkt, mist men de vermeerdering der diurese, die men van de ophooping van ureum in het bloed zou verwachten.

Deze opvatting baseert zich op zoo'n logischen gedachtengang, en zoo'n ingenieuze serie van proeven, dat zij voor alsnog voor de ware gehouden *moet* worden. Het is de combinatie van deze zeven, en nog een aantal andere stoffen, die de gevreesde symptomen doen uitbarsten.

Rivière ^{155/} heeft de opvatting van Bouchard over de uraemie voor zijn theorie over eclampsie, waarover ik in het vijfde hoofdstuk zal spreken, gebruikt.

Bij deze opsomming wil ik het laten, daar, ik herhaal het, de genoemde theorieën voor uraemie van belang, voor eclampsie van veel minder waarde en voor een deel daarop nooit toegepast zijn.

Eclampsie door uretercompressie.

Halbertsma 1871 ^{74/ 75/}.

Reeds vermeldde ik de bezwaren, die Halbertsma tegen de opvattingen, welke ik tot nu toe meedeelde, had: het feit, dat primiparae, moeders van gemelli, vrouwen met nauwe bekkens zoo vaak worden aangetast, wordt daardoor niet voldoende toegelicht, evenmin als de gevallen van eclampsie zonder albuminurie, enz. Verder moet een goede theorie in staat zijn, meer, dan alleen de convulsies te verklaren.

De opvatting van Halbertsma nu komt ongeveer op het volgende neer: daar eclampsie volgens de symptomen geheel uraemie is, is aandoening van het uropoëtische systeem geen toevallige complicatie, maar oorzaak van de eclampsie. Deze oorzaak moet nu echter, blijkens de vele mislukte pogingen, niet in de nieren zelf gezocht worden (deze zijn vaak te weinig ziek, om de eclamptische symptomen te verklaren). Zoekt men de oorzaak toch in het uropoëtisch systeem, dan blijft dus niets over dan blaas en ureteren. De blaas is zoo goed als altijd ongedeerd. *In de ureteren* moet dus het euvel te vinden zijn. Nu zijn, zooals ik reeds zei, voor Halbertsma de symptomen van de eclampsie geheel gelijk aan die van de uraemie, en berust dus, volgens hem, de geheele toestand op urineretentie. De eenige aandoening der ureteren, die deze kan veroorzaken, is compressie.

Twee vragen wil ik nu beantwoorden, n.l.:

a. Wat is het gevolg van minder goede of geheel opgeheven doorgankelijkheid van de ureteren?, en

b. Wat is er de oorzaak van?

a. *Wat is het gevolg van minder goede of geheel opgeheven doorgankelijkheid van de ureteren?*

Wanneer de ureter vernauwd is, maar toch niet geheel dichtgedrukt, dus doorgankelijk, kan dit op twee wijzen tot stand gekomen zijn, n.l.:

1^o. de vernauwing zit in één punt van den ureter,

2^o. de vernauwing betreft een grooter deel, één, twee c.M.'s, van den ureter.

Ad 1. *Vernauwing van één punt.* Halbertsma meent, dat, als er vernauwing van den ureter is, hetzij in één punt, hetzij over meerdere uitgestrektheid (hierover laat hij zich niet uit), dat dan urinestuwung veroorzaakt wordt, die evenals bij vergrooting van de prostaat, strictuur van de urethra enz., nieraandoening geeft, die albuminurie veroorzaakt. Deze opvatting is zeker onjuist, waar wij te doen hebben met vernauwing van één punt; en als de vernauwde plaats uitgestrekter is, niet op eclampsie of zwangerschapsnier van toepassing. Bekend is het, dat de urine in den ureter druppelsgewijs wordt voortbewogen door de contracties van den ureter zelf. Is nu de ureter op één punt vernauwd, b.v. door littekenbrides en dergelijke, die als oorzaak worden opgegeven, dan zal de peristaltiek van den ureter plaatselijk misschien wat meer moeite hebben, dan anders, om telkens één druppel urine door de vernauwde plaats te brengen. Daar echter deze druppel geen onafgebroken stroom vormt met hooger gelegene, zullen deze er niet door worden tegengehouden en zal a fortiori de nier er niets van merken. Er is dus geen quaestie van urineretentie, noch van nierveranderingen. — *Vernauwing van één punt kan dus noch zwangerschapsnier, noch eclampsie verklaren.*

Ad 2. *Vernauwing van grootere uitgestrektheid.* Ik bedoel hiermee een vernauwing, die zoo groot is, dat de ureter nog wel urine doorlaat, maar toch zoo moeielijk, dat urinedruppels zich achter de vernauwde plaats ophoopen, m. a. w. dat minder wordt doorgelaten dan gevormd. Ik druk er op, dat het werkelijk Halbertsma's bedoeling is, dat de urine *in normale quantiteit gevormd wordt*, en mechanisch door de vernauwing wordt tegengehouden, en niet, dat er minder gevormd wordt. Hij spreekt nl. meermalen uitdrukkelijk van „Harnverhaltung” en zegt, dat post partum het niet onmiddellijk terugkeeren van den ureter tot zijn normale

volume oorzaak is, dat de normale „Harnaussonderung” zich eerst langzaam herstelt. — Wil men dus door een dergelijke vernauwing van den ureter de *zwangerschapsnier* verklaren, dan zou men zich moeten voorstellen, dat de ureter maanden lang vernauwd, maar nooit dichtgedrukt werd, en altijd net zoover vernauwd was, dat de urine niet krachtig wordt tegengehouden. Immers, zoodra dit gebeurde, zou hydronephrose ontstaan, die reeds bij het leven gemakkelijk te palpeeren is, en zouden de nieren na eenige dagen sterk veranderd worden (atrofie en, als er ontsteking was, pyelonephritis). Men zou zich dus moeten voorstellen, dat de oorzaak, die b.v. in de zesde zwangerschapsmaand urinebelemmering geeft, in de negende maand nog precies even sterk werkt, en niet sterker. Zoodra toch de ureter nog iets meer wordt vernauwd, zal dit de urineloozing sterker belemmeren, en zal het spoedig komen tot geheele afsluiting van den ureter, waarvoor slechts een geringe druk noodig schijnt te zijn. Dit geeft anurie en veel ingrijpender veranderingen in de nieren, dan wij bij de zwangerschapsnier vinden. — De *eclampsie* laat zich door een dergelijke meer uitgebreide vernauwing van den ureter evenmin verklaren. Hier zou men moeten aannemen, dat tot op het oogenblik van het uitbarsten van de eclamptische symptomen de ureter ongedeerd gebleven was, want zoodra deze in de graviditeit vernauwd wordt, zijn de bovenstaande regels van toepassing. Alleen gevallen van eclampsie zonder voorafgaande nierstoornis zouden dus in aanmerking komen, en deze komen hoogstwaarschijnlijk niet voor. Trouwens, al kwamen zij voor, hoe zou dan te verklaren zijn, dat belemmering van de urineloozing onmiddellijk uraemie (eclampsie) geeft? — *Vernauwing van grootere uitgestrektheid kan dus noch eclampsie noch zwangerschapsnier verklaren.*

Als echter de ureter op een plaats geheel is dichtgedrukt, zal dit op dat punt stilstand en ophooping van urinedruppels ten gevolge hebben. Hierdoor ontstaat een onafgebroken vloeistofmassa tot in de nier, wat uitzetting van den ureter en nierveranderingen geeft, die weer met hydronephrose beginnen, en die, zooals ik boven zeide, zoodra de toestand langer dan een paar dagen duurt, zeer ernstig en onherstelbaar worden. Aufrecht^{6/} zegt, dat er altijd ontsteking bij komt. Eerst vindt men, volgens hem, in de epitheliën der gewonde piskanalen fijne vetdruppels, later *celinfiltraat* met oedeem in het interstitieele weefsel; parenchymateuse *ontsteking*, later een diffuse, interstitieele ontsteking. Vindt men dus ureteruitzetting, en niet zeer sterke nierveranderingen, wat bij eclam-

psie kan voorkomen, en mist men nierontsteking, wat bij eclampsie regel is, tenzij de nierontsteking primair was, dan kan de ureterdichtdrukking nog geen twee dagen oud zijn. Dan is dus tot zeer kort geleden de urineloozing niet belemmerd geweest, en zou derhalve *na gezonde diurese* in één, twee dagen door retentie van *urine van vaak slechts één nier* uraemie ontstaan zijn, die nu *eclampsie* zou heeten. Dit is niet waarschijnlijk, zelfs onwaarschijnlijk, maar toch mogelijk. Bedenkt men echter, dat bij eclampsie zeer vaak albuminurie optreedt, dan wordt hiermee voor eclampsie de mogelijkheid van ureterdichtdrukking geheel verworpen. Immers door afsluiting van den ureter is albuminurie nooit te verklaren, aangezien een afgesloten ureter onmogelijk urine (met of zonder eiwit) kan doorlaten. — Ureterdichtdrukking kan *zwangerschapsnier* evenmin verklaren, en wel om gelijke redenen. Heeft de ureterdichtdrukking langer bestaan, dan is de nier zeer ernstig ziek geworden, en een heftige ontsteking met de gevolgen daarvan openbaart zich. Men zou dus zoodra de toestand een paar dagen duurt, als zwangerschapsnieren heftig ontstoken nieren krijgen. Evenals bij eclampsie zou albuminurie hier weer een onmogelijkheid zijn. Waren beide nieren ziek, wat regel is, dan zou men anurie hebben, wat geen regel is.

Ten slotte nog een woord over *eclampsie zonder albuminurie*. Runeberg ^{164/} 1879, heeft aangetoond, dat albuminurie afhangt van verhoogde permeabiliteit van de vaatwanden in de glomeruli, m. a. w. dat hierdoor het eiwit uit het bloed in de urine kan overgaan. Deze verhoogde permeabiliteit ontstaat volgens hem door ontsteking van de nier of in acute gevallen door vermindering van het verschil, dat normaliter tusschen bloeddruk in de glomeruli en urinedruk bestaat, welke vermindering van verschil door vermindering van den bloeddruk, of stijging van den urinedruk kan veroorzaakt worden. Dus bij stijging van den urinedruk, die volgens Halbertsma bij uretervernaauwing zou bestaan, zal albuminurie optreden, en zal het, zoo ooit, niet dan hoogst zelden gebeuren, dat deze uitblijft: eclampsie zonder albuminurie zou dus een groote uitzondering zijn, en dit is zij niet. Dus de gevallen van eclampsie zonder albuminurie, die juist aanleiding gegeven hebben tot het opstellen van de theorie der uretercompressie, kunnen niet verklaard worden door uretervernaauwing. Door ureterdichtdrukking gaat dit al evenmin. Halbertsma wil, dat hier de dichtdrukking *plotseling*, vlak voor het optreden der convulsies, tot stand zou zijn gekomen, dat dus de onderzochte normale urine afkomstig zou zijn van de laatste oogenblikken vóór de compressie. Ware dit zou, ware na de

compressie *dadelijk* eclampsie opgetreden, dan zou zich weer hetzelfde voordoen, als ik zooeven reeds verwierp. Er zou een toestand ontstaan zijn, die ten eenen male in strijd is met de ervaring, dat een dier twee à drie dagen met onderbonden ureteren, en een mensch even lang met anurie leeft, voordat uraemie optreedt.

Resumeer ik, dan blijkt, *dat noch uretervernaauwing, noch ureter-dichtdrukking oorzaak van eclampsie of van zwangerschapsnier zijn kan.* En dat zij ook werkelijk niet oorzaak zijn, volgt hieruit, *dat ureteruitzetting en -compressie niet voorkomen bij alle gevallen van eclampsie, ja, zelfs niet meer dan bij een kleine minderheid.*

b. Als echter uretervernaauwing of -dichtdrukking voorkomt, wat is hiervan dan de oorzaak?

De ureteren loopen van achter boven naar voor onder, en omgeven hierbij de cervix uteri en het bovenste deel van de vagina. Volgens Halbertsma kunnen zij nu op vier wijzen dichtgedrukt worden, n.l.

1. Zet zich de uterus uit, dan zullen de ureteren, die, om van de nieren naar de blaas te komen, om de cervix uteri heen moeten gaan, gestrekt en gerekt worden. Halbertsma zegt, dat dit gebeurt, „bei sehr bedeutender Auftreibung der Gebärmutter.” Hij sluit hiermee dus zelf, al wil hij het niet, alle mogelijke gevallen van eclampsie, die niet op het einde van de graviditeit voorkomen, uit, aangezien vóór dien tijd van „bedeutende” uitzetting van den uterus nog geen sprake is. Hij sluit dus $\frac{1}{4}$ van alle gevallen van eclampsie uit (blz. 24). — Dat de eclampsie betrekkelijk nog al eens bij tweelingszwangerschappen optreedt, zou eveneens te wijten zijn aan de alsdan plaatshebbende sterke uitzetting van den uterus. Uit de litteratuur heb ik vijf gevallen van tweelingszwangerschappen verzameld, waarbij eclampsie optrad: evenwel slechts twee keer op het einde van de graviditeit, en drie keer in de 7e en 8e maand.

Voor een klein deel der gevallen van eclampsie zou dus Halbertsma's opvatting *kunnen* gelden, voor de rest niet. Maar ook tegen de verklaring van dit kleinere deel is een bezwaar, n.l. dat de *cervix uteri*, die bij haar uitzetting op de ureteren zou drukken, *in de graviditeit niet uitgezet wordt*. De foetus ligt niet in de cervix, maar in het corpus uteri, en bij iedere multipara, waar het ostium internum te bereiken is, kan men zonder moeite voelen, dat de cervix haar normalen vorm behouden heeft. En trouwens, al ware de cervix uitgezet, dan nog zou het mechanisme, zooals Halbertsma het zich voorstelt, moeilijker aannemelijk zijn. Immers cervikaalmyomen komen herhaaldelijk voor, en van ureter-

dichtdrukking is daarbij niet dan hoogst zelden sprake (Tuffier¹⁸⁸/Kern¹⁰¹/).

Hierdoor kom ik op een bezwaar, dat ook reeds bij andere theorieën genoemd is, nl. waarom rekken en drukken andere abdominaal-tumoren (en nu niet alleen cervikaal-myomen) den ureter niet even goed als de uterus gravidus? Speciaal is dit gezegd van ovariaalkystomen (Schroeder). Waarschijnlijk is men hierbij geleid door de groote afmetingen, die deze aannemen kunnen. Maar daar zij ten opzichte van de ureteren geheel anders liggen, dan de uterus, is het duidelijk, dat zij althans niet oorzaak van ureterrekking behoeven te worden. Anders is het gesteld met fibromyomen van den uterus, die vaak genoeg even groot, ja, grooter worden, dan een baarmoeder, die zes à zeven maanden' zwanger is, en die bovendien gewoonlijk nog een tweede hoedanigheid bezitten, welke, als zij werkelijk invloed heeft, hen meer dan den zwangeren uterus geschikt moet maken, om den ureter te rekken. Ik bedoel hun hardheid. Men kan zich voorstellen, dat een weeke uterus nog wat zal kunnen ingedrukt worden door den ureter of door een voorbijgaanden urinedruppel, maar van een harderen tumor kan men dat niet verwachten. Van veel belang is deze overweging zeker niet; ik gaf haar alleen, om er op te wijzen, dat, als er eenig verschil zou moeten zijn tusschen fibromyomen en een zwangeren uterus, dat er dan een reden zou zijn, waarom de eerste nog iets meer aanleiding tot eclampsie zouden geven.

Ten slotte: vaak heeft men waargenomen, dat na den dood van den foetus een reeds opgetreden eclampsie eindigt, terwijl de foetus nog b. v. één, twee weken in utero blijft. Is nu door dezen dood van den foetus de vergrooting van den uterus *plotseling* verminderd? en wel zóó sterk, dat de druk op den ureter er door wordt opgeheven? Waarschijnlijk is het niet, mogelijk misschien. Door den dood van den foetus n.l. schijnt de druk in den uterus *iets* verminderd te worden. Niet geheel onbegrijpelijk zou het nu zijn, als hierdoor de uteruswand wat meer indrukbaar werd, en dus door den ureter iets gemakkelijker kon worden ingeduwd. Houden echter, wat geen uitzondering is, de eclamptische symptomen op, terwijl het kind blijft leven en groeien, dan is van verkleining van den uterus, dus van opheffing van druk op den ureter zeker geen sprake.

2. Behalve door rekking zou de ureter ook kunnen dichtgaan door druk van buiten, d. i. doordat hij in de knel komt tusschen het bekken van de vrouw en het voorliggend deel van den foetus. Speciaal bij vernauwde bekkens zou dit mechanisme in

werking treden. Het kan, maar dan weer alleen op het einde van de graviditeit, of durante partu. Meer wil ik er niet van zeggen.

3. Een katarrh van de urinewegen en daardoor zwelling van den ureterwand met dichtdrukking van het lumen, zou bij „*kranke Harnwerkzeuge*” door nattig weer *kunnen* ontstaan en tot eclampsie voeren.

4. Ook de gevallen van eclampsie post partum tracht Halbertsma door uretercompressie te verklaren. Deze compressie ontstaat dan „*einigermassen auf andere Weise*”, b.v. door een parametritisch exsudaat. Halbertsma ziet in deze opvatting, die zelf niet meer is, dan een onbewezen hypothese, een versterking van zijn oorspronkelijke hypothese, dat uretercompressie eclampsie zou geven. Met evenveel recht geloof ik te mogen zeggen, dat deze opvatting juist tegen zijn oorspronkelijke hypothese spreekt. Immers, wat hij aanneemt als oorzaken voor de dichtdrukking van de ureteren, parametritische exsudaten en dergelijke, zouden, althans in de eerste dagen, blijvende, en vaak zelfs zich vergrootende bronnen voor uretercompressie zijn; er zou dus geen reden bestaan, waarom op een gegeven oogenblik de eclamptische aanvallen zouden ophouden, waarom de vrouw niet zou sterven aan uraemische intoxicatie en nog minder, waarom de prognose van de gevallen van eclampsie in puerperio juist een gunstige is, en ten slotte, waarom bij andere para- en perimetritische exsudaten zich nooit iets dergelijks voordoet.

De eerste, die naar aanleiding van Halbertsma's opvatting, de ureteruitzetting (boven de plaats van compressie) bij eclampticae en normale gravidae nagegaan heeft, is Löhlein ¹¹⁴/ geweest, 1879. Deze kwam tot de conclusie, dat bij de sectieverslagen van 32 eclampticae 8 keer ureterdilatie opgeteekend was, d. i. in 25% der gevallen, dus wel een bewijs, dat de uretercompressie op zich zelf *niet* de eclampsie veroorzaakt, althans niet altijd. Hoogstwaarschijnlijk zal dus nog een andere factor te vinden moeten zijn, die in *alle* gevallen van eclampsie aangetroffen wordt. Dat dan, b. v. bij reeds onvoldoende diurese, door plotseling nog veel sterker belemmering van de urineloozing de uretercompressie *den laatsten stoot* kan geven voor het uitbarsten der convulsies (Löhlein), lijkt mij niet onmogelijk. De vraag wordt hierdoor gewijzigd, en luidt weer: hoe komt het, dat de urine-loozing onvoldoende was? Is deze beantwoord, dan kan men zeggen: de uretercompressie *kan*, de oorzaak voor den status eclampticus gegeven zijnde, een ondersteunend moment worden

voor het uitbarsten der convulsies. Meer doet de uretercompressie niet:

Door enkelen is Halbertsma's opvatting een weinig gewijzigd. Zoo neemt Runeberg, behalve de bovengenoemde oorzaken voor uretercompressie, ook invloed van den verhoogden intra-abdominalen druk aan, en zegt Senator ^{112/}, dat bij de zwangerschapsnier anaemie in het spel is, anaemie, ontstaan door compressie van arteries en venen. Echter geven, zooals bekend is, anaemie of chlorose op zich zelf geen zwangerschapsnier, dus moet nog een andere factor te vinden zijn, die met de anaemie samen een zwangerschapsnier doet ontstaan. En dezen factor zoekt hij dan in verhindering van de urine-afvloeiing. (Boven vermeldde ik dit reeds.) Landau ^{112/} meent van eenigszins andere opvatting dan Halbertsma te zijn, daar hij aanneemt, dat de uterus bij zijn grooter worden de ureteren op zij duwt, en dus rekt, en zoo doet dicht gaan. Halbertsma spreekt van compressie: gaat men echter de beschrijving na, die hij van het mechanisme, zooals hij het zich voorstelt, geeft, dan blijkt deze op hetzelfde neer te komen, als die van Landau. Landau's verdienste zit dan ook niet daarin, maar hierin, dat hij de eenige is, die een eenigszins duidelijker voorstelling geeft van het mechanisme, zooals het bij zwangerschapsnier zou moeten voorkomen. De zwangerschapsnier is ook volgens hem gekarakteriseerd door anaemie, welke anaemie zou ontstaan door *voortdurende of vaak zich herhalende versperring van den ureter tengevolge van uitzetting van den uterus*. Deze opvatting baseert zich op experimenten, die zouden aangetoond hebben, dat onderbinding van den ureter ischaemie van de nier, en eindelijk atropie geeft.

Een zich telkens herhalende versperring. Voldoende is het bekend, dat de zwangerschapsnier een geleidelijk ernstiger wordende aandoening is, te controleeren door de hoeveelheid geloosde urine en het albumengehalte daarvan. Onwaarschijnlijk is het, dat de oorzaak van een dergelijke aandoening telkens verdwijnen en weer terugkomen zou. Ditzelfde volgt trouwens ook uit de onderzoekingen van Runeberg ^{164/}, die aangetoond heeft, dat afsluiting van den ureter albuminurie geeft, doch een normaal lumen van den ureter haar *weer doet verdwijnen*. Maar ook, al gaf werkelijk een zich telkens herhalende versperring van den ureter zwangerschapsnier, waar zou men dan de oorzaak van de maanden lang telkens en telkens weer terugkeerende opheffing van de versperring moeten zoeken? In den *steeds geleidelijk* groeienden uterus kan deze niet gevonden worden, en dat de ligging van het kind invloed hierop zou hebben, dat deze telkens weer eender

zou worden, en juist zoo, dat de ureter gedrukt wordt, is niet waarschijnlijk.

Een voortdurende versperring. Halbertsma wijst er op, hoe gemakkelijk een ureter zoover wordt dichtgedrukt, dat hij physiologisch als gesloten beschouwd kan worden. Wordt dus de oorzaak van de versperring steeds sterker, dan zal de ureter *gemakkelijk* en spoedig zoover te brengen zijn, dat er geen urine meer doorgaat (anurie), en zal het geen weken of maanden duren, voordat het zoover is, m. a. w. dan zal het spoedig tot zeer ernstige toestanden komen, en zal dus een zwangerschapsnier nooit weken of maanden kunnen bestaan.

Dus, niettegenstaande de verklaring van Landau, geloof ik toch weer de uretercompressie als oorzaak van zwangerschapsnier te mogen verwerpen.

Een andere wijziging is die van Kundrat, 1892 (Gugenheim ²¹/). Deze vond bij eclampticae nu eens een zeer hooge, dan weer een zeer lage splitsing van de aorta abdominalis. Door deze afwijkingen zou de ureter ook anders komen te liggen, en eerder gevaar lopen door den kinderschedel gedrukt te worden. — Verder deel ik mee, dat Rombi ¹⁶⁰/ een theorie vormt uit die van Halbertsma en een der vroeger genoemde. Hij neemt n.l. aan, dat urineretentie bij eclampsie regel is en veroorzaakt wordt door een hindernis in de nieren of door druk op de ureteren. De hierdoor in het organisme teruggehouden toxische stoffen werken op het centrale zenuwstelsel en verhoogen hier de reflexprikkelbaarheid, die door het feit, dat de vrouw grávida is, toch al verhoogd was. Nu is er dus nog maar weinig noodig, b. v. een uteruscontractie, om de reflexwerking in gang te brengen.

Ten slotte nog een enkel woord in het algemeen over de uretercompressie en dilatatie. Dat deze bij eclampsie geen regel zijn, zei ik reeds. Maar komen zij werkelijk bij eclampsie wel vaker voor, dan bij normale gravidæ? Algemeen gelooft men, dat dit het geval is. Veel echter is dit punt nog niet nagegaan, zoodat mij om de vraag te beantwoorden slechts enkele cijfers ten dienste gestaan hebben. Deze zijn de volgende.

Ureteren bij eclamptische gravidæ en puerperæ.

Uitgezet.	Normaal.	Verzameld door:	Opgegeven door:
8	32	Löhlein.	hem zelf ¹¹⁴ /.
5	37	Olshausen.	Baëza ⁷ /.
13	69		

Dus ureteruitzetting in 1 van 5 gevallen.

Ureteren bij niet-eclamptische gravidæ en puerperæ.

Uitgezet.	Normaal.	Verzameld door:	Opgegeven door:
4	123	Löhlein.	hem zelf ¹¹⁴ / ₁ .
16	25	Olshausen.	Bäëza ⁷ / ₁ .
9	16	Stadfeldt.	Löhlein ¹¹⁴ / ₁ .
29	164		

Dus ureteruitzetting in 1 van ruim 7 gevallen.

Uit deze cijfers blijkt, dat bij eclampticae ureteruitzetting iets meer voorkomt, dan bij niet-eclamptische gravidæ, maar *dat het verschil zeer gering is*, zoo gering, dat men hierop nooit een theorie over de eclampsie mag baseeren.

C. Eclampsie zonder albuminurie.

Men heeft altijd gemeend, dat de gevallen van eclampsie zonder dat hierbij albuminurie optreedt, aan de meeste theorieën, die over de eclampsie zijn opgesteld, in den weg staan, daar men het er voor hield, dat de nieren nu ongedeerd gebleven waren. Van deze opvatting uitgaande heeft men altijd moeite gehad de gevallen van eclampsie zonder bijkomende albuminurie te verklaren. Men is er daardoor toe gekomen, òf te zeggen, zooals, volgens Casamayor ²⁵/₁, Tarnier een paar jaren geleden deed: „les cas d'éclampsie sans albuminurie n'existant pas, — c'est à dire ils existent, mais ils sont si rares que je vous prie de les oublier,” m. a. w. niet op hen te letten; òf opnieuw een theorie te zoeken, die ook hen verklaart.

Dat, zooals Tarnier zegt, eclampsie zonder albuminurie zóó zeldzaam is, dat men deze gevallen gerust kan vergeten, is niet zoo. *Eclampsie zonder albuminurie is volstrekt niet zeldzaam.* Ziehier eenige cijfers.

Gevallen van eclampsie

met albuminurie.	zonder albuminurie.	Verzameld door:	Vermeld door:
107	18	Schauta.	hem zelf ¹⁶⁹ / ₁ .
106	29	Brummerstädt.	Leyden ¹¹¹ / ₁ .
21	2	Lantos.	hem zelf ¹⁰⁷ / ₁ .
46	4	Miezkowski.	Charpentier ²⁸ / ₁ .
32	8	Staude.	Charpentier.
8	1	Macdonald.	Charpentier.
27	2	Dyhrenfurth.	hem zelf ⁴⁶ / ₁ .
71	6	Ingerslev.	Duchemin ⁴³ / ₁ .
418	70		

Dit geeft 1 *geval van eclampsie zonder albuminurie tegen 6 met albuminurie*. Dus reeds een resultaat, dat het bovenstaande bevestigt. In mijn tabel nam ik echter nog niet de cijfers van Paouperoff op, die Duchemin^{43/} vermeldt. Deed ik dit, dan kreeg ik, daar deze cijfers zeer afwijken van de bovengenoemde,

gevallen van eclampsie

met albuminurie.	zonder albuminurie.	Verzameld door:	Vermeld door:
418	70	de vorige tabel.	
174	114	Paouperoff.	Duchemin ^{43/} .
592	184		

Geeft, *één geval van eclampsie zonder albuminurie tegen drie met albuminurie*, dus een resultaat, dat zeker een te groote verhouding aangeeft, maar dat in ieder geval mijn boven geuit beweren eer steunt, dan verzwakt.

Ik ga nu over tot het tweede punt: *een theorie, die eclampsie zonder albuminurie wel verklaart*. Langs twee richtingen heeft men tot een goed einde willen komen, n.l. *a.* door aan te nemen, dat deze gevallen niet tot eclampsie behooren, en *b.* door voorop te stellen, dat dit wel het geval is, en door dan een theorie te ontwerpen.

a. De gevallen van z.g. *eclampsie zonder albuminurie behooren niet tot de eclampsie*, maar vallen onder epilepsie, met een epileptogene zone in het gebied van den ischiadicus. Spiegelberg vat het zoo op. Hij noemt uraemische intoxicatie tengevolge van onvoldoende secretie der nieren noodzakelijk voor het bestaan van eclampsie. De gevallen, waar dit niet *aan te toonen* is, rekent hij niet tot eclampsie.

Men zal dus moeten bewijzen, of deze gevallen werkelijk als eclampsie beschouwd mogen worden, of niet. De volgende overwegingen brengen mij er toe, het eerste voor waarschijnlijk te houden. Wanneer wij werkelijk met epilepsie en niet met eclampsie te doen hadden, dan zou dit toch altijd een epilepsie zijn, waarbij het bij één uiting bleef, één *serie* van aanvallen: vóór de graviditeit en daarna, ja, in volgende zwangerschapstijden eveneens, vertoont de ziekte zich niet. Dit lijkt voor epilepsie al zonderling. Voegt men hierbij het optreden der aanvallen in een serie achter elkaar, dan gelijkt het beeld niet veel meer op de gewone epileptische insulten. Verder komt eclampsie zonder albuminurie in verhouding tot het aantal normale partūs niet vaak voor, en zeker veel zeldzamer, dan wij dit zouden mogen verwachten, als wij werkelijk met epilepsie te doen hadden;

immers wordt deze opgewekt door de graviditeit, door den partus, hoe dan ook, dan ligt het voor de hand, dat dit bij voor zenuwlijden hereditair belaste personen nog al eens zal gebeuren, en epilepticae zeker, als zij gravidae zijn, dikwijls door aanvallen geplaagd zullen worden. Zooals bekend is, heeft echter bestaande neiging tot epilepsie absoluut geen invloed op het aantal voorkomende gevallen van eclampsie met of zonder albuminurie. — Gewoonlijk loopen de gevallen van eclampsie zonder albuminurie gunstig af. Wanneer echter tengevolge van of na de aanvallen eens een patiënte komt te succombeeren, dan zal het van het grootste gewicht voor dit punt zijn, na te gaan, of in de organen dezelfde veranderingen zijn te vinden, als bij eclampticae met albuminurie in den laatsten tijd gevonden zijn. Zijn zij er, dan kan hierdoor de quaestie als uitgemaakt beschouwd worden.

b. *De gevallen van eclampsie zonder albuminurie behooren wel tot de eclampsie.*

Leyden^{111/} vat de zaak aldus op: op de urine-organen werkt de verhoogde intra-abdominale druk, geeft anaemie van de nier, d. i. minder toevoer van arteriëel bloed, en dus vermindering der urinesecretie. Hierop volgt gewoonlijk hydrops, dan albuminurie en vervolgens anatomische laesies der nier. Volgens Leyden laat het zich zoo verklaren, dat het tot eclampsie kan gekomen zijn, voordat de albuminurie optreedt.

Een andere verklaring voor het wegblijven der albuminurie wordt weer in den *ureter* gezocht: de aanvallen van eclampsie zouden ontstaan zijn door een *plotselinge* uretercompressie. Ik zei reeds, dat Halbertsma dit voor zeker houdt. Litzmann^{113/} heeft een geval beschreven, waar hij eveneens uretercompressie aannam. Hij meende n.l., dat hij daar met een acuten morbus Bright van één nier, de linker, te doen had, en dat de rechter nier gezond was. De secretie van de linker nier zou nu onderdrukt zijn door een gecomprimeerden ureter, zoodat hij alleen de urine van de rechter, gezonde nier zou onderzocht hebben, en hierdoor geen eiwit had gevonden. Zelf echter weerlegt hij deze opvatting ten slotte door de overweging, dat dan toch na de geboorte van het kind, als de ureter weer vrij geworden was, urine uit de zieke nier, d. i. met eiwit, moest verkregen zijn, en dit was niet zoo. Hij eindigt met de verklaring, dat hij het geval niet begrijpt. — Een derde, die de verklaring van de eclampsie zonder albuminurie in deze richting zocht, was Löhlein^{114/}. Deze n.l. heeft eclampsie zonder albuminurie zien optreden

tijdens een partus, waar de schedel langen tijd in den bekken-ingang stond, en dus naar beneden gedrukt werd, zoodat, volgens hem, geen ruimte voor iets anders, speciaal niet voor de ureteren overbleef. Deze werden dus dichtgedrukt. Dit gaf anurie. Men vraagt zich af: als dit werkelijk zoo gebeuren kan, waarom herhaalt dit mechanisme zich dan bij vernauwde bekkeningen niet veel meer? Löhlein redeneert aldus: de nier was van te voren al niet heel goed meer, ofschoon zij geen albuminurie gaf. Voeg hierbij nu het plotselinge dichtdrukken van den ureter, dan wordt het voor de toch al zwakke nier te erg, eclampsie breekt uit, eclampsie gelijkstaand aan uraemie. — Waarom geeft nu anurie, want dit is het, wat wij onderstellen, in enkele uren uraemie, terwijl anders dagen hiervoor noodig zijn? Een nier, die geen albuminurie geeft, is daarom nog geen nier, die normaal functionneert. Men neemt bij gevallen van eclampsie zonder albuminurie eenige dagen voor het uitbreken der convulsies *vermindering der diurese* waar, dus dan reeds is de nierfunctie gestoord, werkt de nier niet normaal, en worden toxische stoffen terughouden. Een geringe bijkomende omstandigheid is nu voldoende, om het labiele evenwicht te verbreken, en convulsies te doen uitbarsten. Löhlein zoekt deze bijkomende omstandigheid in een plotselinge vermeerdering van de hoeveelheid terughouden toxische stoffen, tengevolge van anurie door ureter-compressie. De bezwaren, die hier tegen aan te voeren zijn, noemde ik reeds. Juister lijkt het mij daarom aan te nemen, dat eenige bijkomende prikkel, als een uteruscontractie enz., de oorzaak van het uitbarsten der krampaanvallen wordt.

Eindelijk noem ik nog een verklaring van de gevallen van eclampsie zonder albuminurie. De eclampsie zou veroorzaakt worden door op vaatkramp volgende anaemie. De vaatkramp is opgewekt door prikkeling van uteruszenuwen, welke prikkeling haar effect gewoonlijk dicht bij den uterus, van waaruit zij wordt opgewekt, zal toonen, dus het eerst in de nieren, maar die soms zeer acuut zou optreden, en dan in eens, met voorbijgaan van de nieren op het centrale zenuwstelsel zou werken, en hier vaatkramp zou veroorzaken, waardoor convulsies ontstaan (Keilpflug^{100/}), zonder dat de nier of de urine verandert of veranderd is, dus zonder albuminurie. — Deze verklaring is zeker onjuist, daar het ontbreken van eiwit in urine een nieraandoening niet uitsluit. Wil men haar echter toch aannemen, dan moet men kunnen aantoonen, wat de oorzaak van deze acute prikkeling is, en wat de reden is, waarom zij nu plotseling

zulke ernstige gevolgen heeft, waarom zij de nieren passeert enz. Deze dus zeker moeielijk te verklaren prikkeling, zal zich nu voor iederen nieuwen eclamptischen aanval moeten herhalen, daar zoodra zij verdwenen is, het organisme weer geheel in zijn normale omstandigheden terugkeert, uit welke het eerst weer gebracht kan worden door een nieuwen prikkel. Dit is dus geheel iets anders, dan bij de intoxicatie, die ik straks aannam, zou gebeuren. Bij deze intoxicatie toch stelt men zich voor, dat een overvulling met toxische stoffen bestaat, en dat het organisme slechts wacht op een stoot, die het evenwicht verbreekt, om daarna niet meer tot het evenwicht terug te keeren. Op prikkeling, die convulsies geeft, volgt vermoeienis (coma), waarna, zoodra de vermoeienis minder wordt, nu eenmaal het evenwicht verbroken is, zonder merkbare of na nauwelijks merkbare nieuwe prikkels wederom convulsies optreden. Deze bron voor het *terugkomen* van de aanvallen, de vergiftiging van het organisme, missen wij bij de vaatkramptheorie.

Ten slotte nog een opmerking. Onder de z. g. eclampsie zonder albuminurie verstaat men gewoonlijk gevallen van eclampsie, waar vóór de aanvallen geen albuminurie was, en waar het eiwit eerst gedurende de aanvallen optreedt (Dohrn ³⁹). De albuminurie is hier dus niet primair aan de convulsies. Vaak echter is albuminurie reeds lang aanwezig, voordat de eclampsie uitbarst, dus dan is zij wel primair. Is nu in alle gevallen de oorzaak van de eclampsie dezelfde, dan kan men hieruit afleiden, dat albuminurie en convulsies wel invloed op elkaar oefenen, maar hun onmiddellijke oorzaak niet in elkaar vinden, doch in een derde. Hierop kom ik in het vijfde hoofdstuk terug. Nu echter wil ik er vast op zinspelen.

HOOFDSTUK IV.

Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in infectie door micro-organismen.

Met het vorige hoofdstuk heb ik de groote rij der intoxicatietheorieën geopend. — De ontdekking van de nieraandoening bij eclampsie had op het denkbeeld gebracht, dat vergiftiging met toekomstige urinebestanddeelen het punt was, waar het op aankwam. Echter waren hierdoor op geen wijze alle gevallen van eclampsie te verklaren. Sommigen redden zich nu door te zeggen, dat de gevallen, die niet verklaard waren, niet tot de eclampsie behoorden; anderen zochten elders een nieuw aetiologisch moment. Van intoxicatie door stoffen, die in de urine moesten worden opgenomen, werd intoxicatie door producten uit een zieke placenta, enz., of intoxicatie door onvoldoende werking van de secretie-organen van het moederlijke organisme. Dat ten slotte ook de stofwisselingsproducten van micro-organismen een plaats in dezen strijd gevonden hebben, mag niemand verwonderen.

Delore ^{36/}, 1884, was de eerste, die de quaestie in deze richting bracht. Hij baseerde zijn opvatting uitsluitend op de klinische symptomen; micro-organismen aantoonen, lukte hem niet. De prodromaalsymptomen der eclampsie vatte hij op, als teekenen van verdergaande bloeddissolutie: het incubatiestadium. — Verder oordeelde hij, dat de verhooging van de temperatuur (tot 42°), albuminurie, nephritis, epidemisch optreden, groote sterfte en coma, alles symptomen van eclampsie, bij infectieziekten tehuis behooren. Het is echter zeker wel wat ver gegaan, hieruit te willen afleiden, dat de eclampsie een bacteriëelen oorsprong heeft. Immers: de verhooging van de temperatuur

bestaat niet altijd, soms vindt men stijging, andere keeren daling van de temperatuur bij de aanvallen. — Albuminurie is bij infectieziekten minder regel en minder hevig, dan bij eclampsie. Of de eclampsie ook epidemisch optreedt, is zeer te betwijfelen. De convulsies en coma tengevolge van convulsies zijn bij infectieziekten uitzondering. Kortom, het komt mij voor, dat eclampsie meer gelijkt op epilepsie, hysterie en andere dergelijke aandoeningen, dan op een infectieziekte, dat dus Delore's onderstelling, dat eclampsie een bacteriëelen oorsprong heeft, door de symptomen niet gerechtvaardigd wordt. Toen echter door hem de gedachten eenmaal in deze richting geleid waren, is men naar voor eclampsie specifieke micro-organismen gaan zoeken.

Doléris en Poney^{42/} kwamen in 1885 met resultaten voor den dag. Zwangeren met albuminurie vertoonden altijd micro-organismen in de urine, *eclamticae* soms (twee van de vijf) ook in het bloed. Opmerkelijk is het, dat Doléris en Poney bij gravidæ, die niet aan albuminurie leden, in 20 % der gevallen eveneens micro-organismen in de urine vonden. Zij verklaren dit, door aan te nemen, dat een vaginaalkatarrh op urethra en blaas zou zijn overgegaan. Het komt mij voor, dat dit dan toch wel wat heel dikwijls bij hen voorkwam. — Reeds nu wil ik er op wijzen, hoe weinig waarde men m.i. mag hechten aan het vinden van micro-organismen in urine. Niet, dat ik er aan twijfel, dat zij door de genoemde onderzoekers gevonden zijn, maar wel twijfel ik er aan, of zij, voordat men het onderzoek begon, reeds in de blaas in de urine waren. Wil men met zekerheid tot de aanwezigheid van micro-organismen kunnen besluiten, dan moeten culturen er van aangelegd worden. Om nu echter een druppel urine, waarin de micro-organismen verwacht worden, op een voedingsbodem te brengen, moet men dezen druppel, althans als het urine van een levenden mensch betreft, per katheter uit de blaas nemen. Ieder chirurg nu weet, dat hij bij patiënten, die hij meerdere keeren moet katheteriseeren, herhaaldelijk verrast wordt door het optreden van cystitis, ook wanneer hij, zooals te doen gebruikelijk is, het ostium urethrae zorgvuldig met antiseptica wast, en met een gedesinfecteerden katheter werkt, m. a. w., dat hij per se eens met zijn katheter micro-organismen van buiten in de blaas brengt. Waarom zou dit nu hier, bij *eclamticae* uitgesloten zijn, bij patiënten, waar, zooals begrijpelijk is, het katheteriseeren juist vaak zeer bezwaarlijk zal zijn? — En ten slotte: al waren de micro-organismen in de urine, voordat de katheter werd ingevoerd, wie bewijst dan, dat zij niet van het begin af *in de blaas*

en nergens anders gezeteld hebben, en met de aetiologie der eclampsie niets te maken hebben, zooals Doléris dit voor gravidæ met normale urine wil. Bij pathologische urine lijkt mij dit veel waarschijnlijker. — Haegler⁷²⁾ is een tegenstander van de infectie-theorie, en toch vond hij in urines, met alle zorg opgevangen, vaak micro-organismen, echter nooit bijzondere, doch micrococcus-ureae, proteus vulgaris, pneumonie-diplococci en dergelijke. Ik vermeld dit, als een versterking van de boven door mij gestelde mogelijkheden.

Doléris en Poney hebben hun culturen in de venae jugulares van konijnen geïnjecteerd. Dit gaf albuminurie, paresen en convulsies, geen ettering, *geen orgaanveranderingen* behalve in de nieren. Als deze micro-organismen nu werkelijk in de urines van de eclampticae geweest zijn, voordat deze geloosd werden, dan nog is het feit, dat hun reinculturen convulsies met albuminurie enz. geven, m. i. geen bewijs, dat zij ook de eclampsie der patiënten veroorzaakt hadden.

Hier verwijs ik naar hetgeen ik op bl. 83 over dierproeven zeide: convulsies na injecties van wat ook bewijzen niets voor eclampsie. Maar bovendien: welk een reusachtige hoeveelheid micro-organismen wordt in een dier gebracht, als reinculturen geïnjecteerd worden. Doet dit in iets denken aan den toestand, dien men zich voorstelt, dat bij eclampsie *in het bloed* gevonden wordt?

Dus: het opkomen der culturen uit urine *bewijst niet, dat deze micro-organismen uit de blaas van de vrouw afkomstig zijn, noch dat zij iets met de aetiologie der eclampsie te maken hebben. Dit laatste wordt evenmin bewezen door het optreden van convulsies bij dieren na injecties dezer culturen.* Misschien zelfs kan ik nog verder gaan. Het feit, dat, zooals straks blijken zal, niet door iedereen dezelfde micro-organismen gevonden zijn, ja, zelfs door één onderzoeker niet altijd dezelfde¹⁾, en dat op grond daarvan de eclampsie, een symptomencomplex afhankelijk van verschillende oorzaken (micro-organismen) genoemd is, dit feit geeft gronden, te vermoeden, dat misschien wel *geen* dezer micro-organismen de oorzaak van de eclampsie is.

Tot zoover in het algemeen. Wegens het gewicht, dat het bovenstaande voor het al of niet aannemen eener infectietheorie heeft, wil ik het nu aan een bepaald geval nog nader toelichten. Toen de micro-organismen in urines van eclampticae gevonden waren, vroeg men zich af:

1) Doléris vond mono-, diplo-, staphylo- en vooral streptococci. Over Favre straks.

- 1^o. hoe geven zij de eclamptische symptomen, en
- 2^o. waar komen zij vandaan.

Blanc ^{11/} schreef en experimenteerde in 1889 over deze eerste vraag. Bij een eclamptica gelukte het hem uit de urine een reincultuur van bacteries te kweken; verdere proeven hiermee bleven echter achterwege. Eenige maanden later evenwel was hij in de gelegenheid bij een andere eclamptica, een primipara, die acht maanden grvida was, zijn onderzoek te herhalen. Hiertoe heeft hij na den eersten eclamptischen aanval eerst de vagina en daarna het ostium urethrae met een watje met sublimaat gereinigd, vervolgens katheteriseerde hij met een geflambeerden katheter. De eerste urinedruppels, die uit den katheter kwamen, liet hij wegloopen, naar ik vermoed, om de lucht en daarmee de micro-organismen, die na het flambeeren in den katheter gedrongen waren, er uit te verwijderen (uit den aard der zaak zeker geen afdoende maatregel). Van de volgende urine liet hij een druppel in een reageerbuis met vloeibare gelatine vallen, een reageerbuis, die boven een vlam geopend was.

De micro-organismen, die Blanc kreeg, waren bacillen met tengevolge van hun sterke beweging veranderenden vorm. De culturen van urines van „un certain nombre” van vrouwen zonder albuminurie (gravidae?) bleven bij hem steriel. Dit bewijst natuurlijk niet, dat er geen micro-organismen in de urinedruppels waren. Van culturen uit urines van „drie of vier” vrouwen met albuminurie (gravidae?) kwamen twee op, *waarvan één echter pas na zeer langen tijd*. Of deze micro-organismen geleken op die van de eclampticae vermeldt hij niet. De culturen uit zijn eclamptische urine heeft hij eenige malen overgeënt, en er proeven mee genomen. Injectie van $1\frac{1}{2}$ à 3 cM³. van dergelijke bouillonculturen gaf bij een konijn of hond, grvida of niet, eenigen tijd convulsies, daarna dyspnoe en soms dood. Injectie van één druppel tot 1 cM³. gaf plaatselijke symptomen: oedeem, later gangraen. Werden den dieren, bij wie deze plaatselijke symptomen opgewekt waren, later meerdere cM³'s geïnjectieerd, dan bleek, dat zij min of meer immuun geworden waren. Uit een aantal dergelijke proeven leidde Blanc af, dat de pathogene werking van zijn microbe was *het opwekken van convulsies*, vooral bij zwangere dieren; verder het veroorzaken van inflammatoire zwelling op het punt, waar zij geïnjectieerd werden, gevolgd door gangraen, ten slotte *nierveranderingen*, *albuminurie* en *orgaanveranderingen*. Deze orgaanveranderingen zijn echter niet constant en gelijken, naar het mij voorkomt, maar ten deele op de ver-

anderingen, die ik straks als voor eclampsie karakteristiek zal beschrijven. Hij vond n.l. in de lever soms miliaire *abscessen*, in de nieren oedeem, zwelling van de glomeruli door *hyperaemie*, uitzetting der vaten (hyperaemie), en veranderingen van de epitheliën der piskanalen: de kernen en grenzen soms onduidelijk, de cellen afgeplat, en soms *infiltraten*. Al deze veranderingen wijzen dus op een infectieuze natuur van het agens en kunnen als ontstekingsverschijnselen aangezien worden. Doet men dit, dan vond Blanc niets anders, dan hij allicht bij injecties van de meeste andere micro-organismen eveneens zou gevonden hebben: hyperaemie, ontsteking, abscessen, kortom: *veranderingen, die niet bij eclampsie behooren*. Alleen de convulsies doen hieraan denken, doch zooals ik reeds meermalen zeide, zij bewijzen in het geheel niets voor eclampsie. — Dat hij de in het bloed geïnjecteerde micro-organismen in het bloed terugvond, is begrijpelijk. In de organen vond hij hen niet.

Resumeerend kom ik dus, wat Blanc betreft, tot soortgelijke conclusie, als bij Doléris en Poney: hij heeft niet bewezen, dat zijn micro-organisme de eclampsie veroorzaakt, ja, zelfs niet, dat het bij eclampsie voorkomt. De symptomen, die de injecties van zijn micro-organismen bij dieren geven, gelijken niet op eclampsie. — Wat ten slotte de waarde van zijn onderzoek nog zeer vermindert, is, dat zijn resultaten berusten op twee, of eigenlijk op één geval van eclampsie.

In hoeverre bij Blanc zelf ook dergelijke bezwaren zijn opgekomen, weet ik niet, maar zeker is, dat hij een jaar later ^{15/} weer een artikel over dit onderwerp publiceerde, waarin hij mededeelt, dat hij niet meer urines, maar *bloed van vijf eclampticae onderzocht* had. Uit dit bloed kweekte hij culturen van korte, ronde bacillen. Hij verrichtte nu twee serieën van dierproeven, de één van zes, de ander van drie proeven, terwijl onder deze tweede serie een epidemische ziekte onder zijn konijnen ontstond. — Bij de eerste serie deed hij inspuitingen van de rein-culturen bij konijnen, die hiervan niets of weinig ondervonden, of albuminurie vertoonden en onder convulsies stierven. In hoeverre waarde aan dergelijke proeven te hechten is, zal ik in de volgende bladzijden bespreken. — De tweede serie bestond uit het volgende. Vier weken na bovengenoemde inspuitingen stierven twee vroeger gezonde, niet ingespoten konijnen, de een onder convulsies, de ander met diarrhoe. Bij de autopsie vond hij geen afwijkingen. Iets dergelijks had zich vroeger ook reeds voorgedaan, op grond waarvan Blanc dacht aan een infectie van het hok met de indertijd geïnjecteerde micro-organismen.

Om dit uit te maken, verzamelde hij faeces uit het hok, en slaagde er in, hieruit twee bacteries te kweeken, n.l. bacterium coli commune en een bacterie, gelijk aan die, welke hij geïnjectieerd had. Injecties van reïnculturen van *deze* bacterie gaven weer niets of albuminurie, convulsies en dood. Volgens Blanc zouden nu de vroeger geïnjecteerde dieren met hun faeces de geïnjecteerde bacteries verwijderd, en zoo indirect de dieren andere dieren, die hun voedsel tusschen de faeces moesten zoeken, geïnfecteerd hebben. Door deze redeneering acht hij de zaak uitgemaakt, en bewezen, dat eclampsie een infectieziekte is. Om echter voor zijn opvatting nog een bewijs te kunnen geven, voedde hij een konijn „twee of drie” (!) dagen met aard-appelen, gedrenkt door culturen van de micro-organismen uit de faeces. Het dier kreeg diarrhoe, vermagerde en stierf na vier weken. — Versterkt hij hiermee zijn, blijkens de vorige bladzijden m. i. niet bewezen opvatting? Ik geloof het niet. Immers de vraag doet zich voor: als ergens zooveel bacteries zijn, dat een zwangere vrouw er door geïnfecteerd wordt, waarom infecteeren zij dan deze eene gravida, en niet eveneens anderen uit haar omgeving, zwangere zoowel als niet gravidæ, mannen even goed als vrouwen? Ik geloof niet, dat het veel besproken epidemische optreden van de eclampsie-gevallen hier als bewijs mag worden aangevoerd, want waarschijnlijk bestaat dit meer in de verbeelding dan in de werkelijkheid, en als het voorkomt, behoort het toch tot de groote zeldzaamheden.

Van Zwitsersche zijde is dit onderwerp, bacteriële oorsprong van de eclampsie, eveneens bewerkt, en wel het eerst door Favre ^{50/}, ^{51/}, ^{52/}, ^{53/}, die met warmte voor zijn bacillus eclampsiae strijdt, doch wiens eigenaardige, zelfgenoegzame schrijftrant het niet gemakkelijk maakt zijn betoog te volgen, waarbij hij van den lezer eischt, dat deze verschillende stellingen, die hij (Favre) onbewezen laat, op zijn gezag aanneemt. Boven beschreef ik zijn opvatting over de zwangerschapsnier, en deelde ik mee, dat hij daarin een infectie-ziekte zag, afhankelijk van infectieuze placentair-infarcten, ontstaan na endometritis. Voor de eclampsie neemt hij ditzelfde aan. Eclampsie is dus een infectieziekte. Is dit werkelijk zoo, dan moet in de eerste plaats de temperatuur van de patiënte verhoogd zijn. Zooals ik reeds zei, is dit geen regel, en ziet men ook het omgekeerde. Bourneville en Budin hebben een geval meegedeeld, waar de temperatuur tot 40° steeg. Favre echter meent, dat de temperatuur daalt, totdat de aanvallen optreden. Daarna zag hij lichte temperatuursstijging, die hij voor afhankelijk van de ophooping van micro-organismen

houdt. Bij uraemie zag hij de temperatuur ditzelfde doen, terwijl ook injecties van massaculturen uit enkele witte placentair-infarcten gekweekt, iets dergelijks gaven. *Dus (!)* zou eclampsie een combinatie van uraemie en infectie, of infectie alleen zijn. Dat het uraemie alleen zou zijn heeft Favre door verschillende redeneeringen, waarop ik straks nog terugkom, uitgesloten.

Injecties van *oudere* culturen, bereid uit placentair-infarcten van eclampticae, gaven bij *een- of dubbelzijdig geneephrotomiseerde dieren* geen convulsies, maar coma, waaruit Favre niet afleidt, dat deze culturen niet de oorzaak van de eclampsie bevatten, maar, dat nog een tweede factor, een stoot noodig is, om de convulsies te doen uitbarsten. Dezen stoot zoekt hij in de gestoorde werking van eenig orgaan, n.l. in uretercompressie en dergelijke. Injicieerde hij echter *versche* reinculturen bij *dieren met normaal functionneerende nieren*, dan traden wel degelijk convulsies op; dus, redeneert hij, de nieren verwijderen een aantal micro-organismen, en verhinderen hierdoor de verlamrende kracht van het gift tot haar recht te komen, zoodat zich dan alleen de krampwekkende eigenschappen vertoonen. Favre neemt dus aan, dat micro-organismen beide doen: kramp geven en coma veroorzaken; bij langzame werking, als de urineloozing belemmerd is, eerst de kramp en daarna het coma. Na deze injecties vond hij post mortem in de hersenen vaatuitzettingen, een enkel bloedpuntje en wat cerebrospinaalvocht; en in de nieren hyperaemie met radiair loopende breede gele strepen in den bast; microscopisch: partieele parenchymateuse troebeling, voornamelijk van de tubuli contorti. Soms echter waren de nieren normaal. *In de overige organen zag hij weinig of niets abnorms.* De genoemde orgaanveranderingen zouden alle ontstaan zijn door den micrococcus eclampsiae, die zijn hoofdzetel (!) *dus (!)* waarschijnlijk in witte placentair-infarcten zou hebben, en wel in de witte infarcten van gravidæ, die voor de zwangerschap fluor albus, m. a. w., volgens hem, endometritis hadden. Nu volgt: „Erwähnenswerth ist noch der Umstand, dass Fall III (de patiënte, uit wier placenta hij de culturen maakte) *eine Primipara* war, und dass *nach der Geburt keine eklamptischen Anfälle* mehr eintraten. Jedoch werden viele der von den eklamptischen Anfällen Genesenen kurze Zeit nach der Entbindung vom Puerperalfieber ergriffen.” Wat hij hiermee, en met een groot aantal dergelijke redeneeringen wil, is mij niet duidelijk geworden.

In het bovenstaande gaf ik Favre's oorspronkelijke opvatting. Een jaar later, 1892, nam hij de zaak weer op. Op grond van

experimenteele ervaring kwam hij toen tot het resultaat, dat hij door injecties van culturen (waarschijnlijk uit een eclamptische placenta) bij dieren, waar één nier was weggenomen, convulsies en coma zag optreden, vóórdat de uraemische verschijnselen, veroorzaakt door de stoornis in de nierfunctie, zich hadden kunnen ontwikkelen, derhalve, dat *deze* convulsies en *dit* coma geen uraemische symptomen konden zijn, en dat zij dus *voornamelijk* moesten veroorzaakt zijn door de micro-organismen zelf, *of* hun ptomainen. *Onmiddellijk* hierop volgt: „Es scheint mir sehr wahrscheinlich dass es sich *bei der Eklampsie* ¹⁾ um eine Blutvergiftung mit *Ptomainen* handelt, in *Gegensatze zu der Schwangerschaftsnieren-Aetiologie*, welche hauptsächlich der Anwesenheit der Pilze in den Nieren, vielleicht auf mechanischem Wege *neben der chemischen Wirkung* ihre Entstehung verdankt.” (Deze toevoeging van mechanische en chemische werking verklaart hij aldus: micro-organismen kunnen mechanisch of chemisch werken. Een teeken van mechanische werking is ontsteking. Daar hij bij zijn experimenten nooit sereuse ontsteking *in de hersenen* (!) van zijn proefdieren heeft kunnen aantoonen, blijft alleen de chemische werking over. Duidelijk is de redeneering zeker niet.) Ik geloof niet, dat ik de zinnen uit hun verband gerukt heb, en dat daardoor de draad van de redeneering lijdt, althans juist om dit te vermijden, heb ik de twee artikelen van Favre ieder afzonderlijk besproken. Waar hij nu plotseling in de boven aangehaalde zinsnede de eclampsie vandaan haalt, zou ik wel begrijpen, als hij reeds als bekend veronderstelde, wat de aetiologie van de eclampsie is, doch nu hij die juist wil gaan zoeken (in ptomainen), gaat het niet aan, vóórdat hij haar gevonden heeft, de symptomen door zijn culturen bij proefdieren te voorschijn geroepen *gelijk te stellen* met eclamptische symptomen, en hieruit dan daarna weer *te besluiten*, dat de eclamptische symptomen gelijkstaan met die bij zijn proefdieren. Waarom vervolgens bij eclampsie de ptomainen het kwaad veroorzaken, en bij zwangerschapsnier de micro-organismen zelf dit doen, en hoe het komt, dat injecties der culturen nu eens eclampsie, dan zwangerschapsnier geven, m. a. w. hoe het komt, dat nu eens de ptomainen, dan de micro-organismen hun macht laten gelden, wordt niet nader verklaard. Het woord ptomaine komt in het geheele artikel over eclampsie niet eerder voor, dan in de bovenaangehaalde zinsnede. — Dus, gaat de redeneering voort: puerperaal-eclampsie is geen uraemie, maar

1) De cursiefeeringen zijn van mij.

hoogstwaarschijnlijk ptomaïnaemie. Hiermee wil Favre geenszins zeggen, „dat ¹⁾ micro-organismen zelf als organische zelfstandigheid niet eveneens deze symptomen van eclampsie zouden kunnen veroorzaken.” Waarop nu nog het bewijs van de ptomaïnaemie als oorzaak van de eclampsie berust, wordt geheel onbegrijpelijk, en wordt niet opgehelderd door de mededeeling dat de producten der micro-organismen te verdeelen zijn in toxinen, die giftig, en ptomaïnen, die niet giftig zijn, noch door de mededeeling, dat Favre hier voor een deel de niet-giftige ptomaïnen als de werkzame stoffen beschouwt, omdat de culturen slechts in groote doses en bij urineretentie werkzaam zijn. Hij gelooft, dat het bij patiënten (zoowel vrouwen, als mannen), waar bij een infectieuse nephritis de dood onder convulsies en coma optreedt, eveneens vaak voorkomt, dat wij met ptomaïnaemie en niet met uraemie te doen hebben. Op deze mededeeling laat hij dan, geheel in tegenstelling met het iets vroeger uitgesprokene, dat zwangerschapsnier niet op de stofwisselingsproducten der micro-organismen berust, volgen: „Diese Blutvergiftung mit bacteriologischen Umsatzproducten dürfte somit *nicht allein der Schwangerschaftsnieren* eigen sein, sondern *allen möglichen* Nephritiden, *im Besonderen* den infectiösen Arten derselben” ¹⁾. De graviditeit zou slechts een praedisponerend moment zijn, eensdeels door de belemmering van de urinesecretie, anderdeels door de infectie van het bloed, die vaak (!) van de placenta uit tot stand zou komen.

Tót zoover de onderdeelen van de redeneering. Nu volgt het hoofddenkbeeld. Dat ik het hiermee, zoowel waar het de eclampsie, als waar het de zwangerschapsnier moet verklaren, eens ben, kan ik evenmin zeggen. Favre's redeneering komt n.l. op het volgende neer:

- 1^o. Als ergens eclampsie optreedt, dan is daar buiten de graviditeit endometritis aanwezig geweest.
- 2^o. Deze endometritis geeft in de graviditeit placentair-infarcten met micro-organismen, niet altijd dezelfde, maar verschillende soorten.
- 3^o. Deze micro-organismen komen in het bloed evenals hun ptomaïnen, en geven dan, wanneer de urineloozing belemmerd wordt, zwangerschapsnier of eclampsie.
- 4^o. Zwangerschapsnier en eclampsie zijn dus infectieziekten, gekenmerkt door koorts en gewoonlijk door ontsteking.

1) Ik vertaal letterlijk.

2) Ik cursiveer weer.

ad 1. *Als ergens eclampsie optreedt, dan is daar buiten de graviditeit endometritis aanwezig geweest.*

Deze endometritis wordt alleen uit klinische symptomen gediagnostiseerd.

ad 2. *Deze endometritis geeft in de graviditeit placentair-infarcten met verschillende micro-organismen.*

Soms echter, meent Favre, zijn er ook bepaald niet infectieuze placentair-infarcten. Hierin zou dus een oorzaak van het zooveen gememoreerde betrekkelijk weinig voorkomen van de eclampsie kunnen liggen. — In de wel infectieuze placentair-infarcten vindt Favre micro-organismen, en hierdoor vindt hij het aannemelijk, dat werkelijk de chronische endometritis, die hij afleidt uit de anamnese van *de paar gevallen, waaruit hij alles besluit*, de oorzaak van de placentair-infarcten *en van hun micro-organismen* is. Met deze endometritis nu kan hij, daar de placenta niet in de cervix uteri zit, nooit cervikaalkatarrh bedoelen; dus bedoelt hij endometritis corporis of endometritis mucosae corporis. Volgens de door prof. Treub in de eerste plaats op klinische gronden verdedigde meening is bij deze beide z.g. chronische endometritides niet van *ontsteking*, doch alleen van *hypertrophie* sprake. Is daarbij hier of daar in den uterus een plek te vinden, waar werkelijk ontsteking met infiltraten bestaat, dan is deze ontsteking van secundaire aard. Zij berust dan op een secundaire invasie van micro-organismen, die hier dus zeker niet die rol spelen, welke Favre er voor heeft weggelegd. Het feit, dat Favre ook het voorkomen van infarcten zonder micro-organismen aanneemt, spreekt zeker minder tegen deze opvatting van prof. Treub, dan tegen de zijne, want, aangezien de endometritis over het geheele binnenvlak van den uterus zetelt, zie ik geen reden, waarom alleen maar op zeer enkele plaatsen micro-organismen zouden zijn, en waarom deze micro-organismen niet overal zouden zitten, waar zij de endometritis veroorzaakt hebben. In plaats dus van in enkele infarcten zou men hen op den geheelen binnenwand van den uterus verwachten. Dus: het komt mij niet waarschijnlijk voor, dat de gevonden micro-organismen iets met endometritis te maken hebben, laat staan, er de oorzaak van zijn. — Na dit geconstateerd te hebben, vraagt men zich af, of die micro-organismen dan wel bij het leven in de placentair-infarcten geweest zijn. Zelf heeft Favre, en boven heb ook ik er op gewezen, dat het best mogelijk is, dat zij eerst op de placenta gekomen zijn, toen deze de vagina passeerde, of daarna. Dit acht ik te meer waarschijnlijk, daar het anders toch op zijn

minst genomen vreemd zou zijn, dat micro-organismen, die na injecties bij dieren zoo duidelijk ontstekings symptomen, ja soms abscessen geven, dit in den uterus niet zouden doen; en dit blijft vreemd, ook al neemt men niet met mij aan, dat het geheele oppervlak van den uterus, als zetel van de endometritis, met die micro-organismen bezaaid had moeten zijn, maar wel, dat zij alleen te vinden zijn in enkele der placentair-infarcten. In alle gevallen zou men verwachten, dat tengevolge van deze micro-organismen, die bij dieren ontsteking geven, op ieder geval van eclampsie een virulente puerperale infectie zou volgen, iets, wat tegenwoordig gelukkig een zeldzaamheid is. — Dus: *waarschijnlijk zijn de gevonden micro-organismen eerst tijdens of na de verwijdering van de placenta hierop gekomen.*

ad 3. *Deze micro-organismen komen in het bloed, evenals hun ptomainen, en geven dan, wanneer de urinelooszing belemmerd wordt, zwangerschapsnier of eclampsie.*

Het eenige bewijs, dat Favre hiervoor heeft, is, dat bij zijn proefdieren na injecties van culturen uit placentair-infarcten, convulsies optreden en orgaanveranderingen aan te toonen zijn. In hoeverre dit op eclampsie gelijk, zei ik reeds. M. i. acht Favre dus het bewijs veel te spoedig gegeven, dat werkelijk deze micro-organismen, als zij in het bloed zijn, de eclamptische symptomen zouden veroorzaken. Waarom de ptomainen bij zwangerschapsnier niet (of wel?) in het spel zouden zijn, is door zijn tweeledige uiting hieromtrent nog minder bewezen.

ad 4. *Zwangerschapsnier en eclampsie zijn dus infectieziekten, gekenmerkt door koorts, en gewoonlijk door ontsteking.*

Wat deze verschijnselen betreft: *Koorts* treedt bij zwangerschapsnier in het geheel niet, bij eclampsie, waar men haar in hooge mate zou verwachten, niet sterk op. *Ontstekingsverschijnselen* worden bij eclampsie ten eenenmale niet gevonden, wel bij Favre's dierproeven. Als men hieruit dus iets wil afleiden, dan kan dit alleen zijn, dat de injecties van culturen uit placentair-infarcten een toestand geven, die absoluut niet aan eclampsie doet denken.

In het bovenstaande heb ik getracht aan te toonen, dat Favre's redeneering punt voor punt onjuist, en dat zijn stellingen niet bewezen zijn. In het volgende wil ik de zaak omkeeren, en verschillende eigenaardigheden en eigenschappen van de eclamptische aanvallen of van de zwangerschapsnier medeelen, die bepaald pleiten tegen de opvatting van Favre en die dus, als men de theorie van Favre aanneemt, niet verklaard kunnen worden.

1. Waarom komt eclampsie voornamelijk bij primiparae voor, juist bij diegenen dus, die minder van de z.g. endometritis te lijden hebben, dan multiparae? Als endometritis oorzaak was, dan zou men de eclampsie veel meer bij deze laatsten verwachten.

2. Waarom eindigen de eclamptische convulsies zoo dikwijls, zoodra het kind gestorven is, ook al blijft dit in utero? De endometritis, en daarmee de infectieuze placentair-infarcten blijven toch bestaan, en zullen, daar voor de voeding van den uterus toch bloed- en lymfhestroom noodig blijft, zich even goed blijven ontwikkelen, en in het moederlijk organisme verspreid worden.

3. Reeds zei ik, dat Favre uretercompressie, als oorzaak voor bemoeielijking van de urinelozing, noodig acht, om de eclampsie of zwangerschapsnier te doen uitbarsten. Hoe verklaart hij nu echter de gevallen van eclampsie zonder uretercompressie, of liever -uitzetting; al moge deze soms gevonden zijn, regel is zij zeker niet.

4. De aanvallen van eclampsie, die in puerperio optreden, vinden in zijn theorie ook niet dan moeielijk verklaring: alleen als men wil aannemen (en daartoe heeft men niet het minste recht), dat in al die gevallen een stuk der placenta met een of meer infarcten in den uterus is achtergebleven, kan men hen uitleggen. Neemt men echter aan, dat de micro-organismen overal in den uteruswand, al is het dan misschien alleen aan den slijmvlieskant, zitten, dan kan men de gevallen van eclampsie in het puerperium desnoods iets beter verklaren, maar steeds blijft dan toch de vraag: waarom geven deze micro-organismen nu in den uterus niet evengoed ontsteking als overal elders, en waarom treedt nu de eclampsie pas op, nadat de placenta en daarmee juist een massa micro-organismen verwijderd zijn?

5. Ook over het samenvallen van convulsies met uteruscontracties moge hier een woord volgen. Waarschijnlijk lijkt het mij a priori, dat, waar een groot aantal spieren van het organisme gecontraheerd worden (convulsies), dat daar ook de uterusspier in contractie komt. Regel is dit echter niet, althans voor iets beteekenende contracties. Vaak genoeg gaat de graviditeit nog weken na de eclamptische aanvallen ongestoord door. Hieruit volgt, dat niet zonder meer verworpen kan worden, dat eclamptische aanvallen primair aan uteruscontracties kunnen zijn. Daarom kan echter toch nog wel de *stoot* tot het optreden van convulsies door uteruscontracties gegeven worden. M. i. mag men zich echter hierbij niet, zooals Favre doet,

voorstellen, dat door de uteruscontracties micro-organismen en hun stofwisselingsproducten uit den uteruswand geperst worden, dus plotseling in grooteren getale in het bloed komen, en zoo de convulsies veroorzaken. Dit mag men daarom niet doen, omdat een convulsie, als zij het gevolg is van een uteruscontractie, blijkens den strijd hierover in de litteratuur zóó spoedig na het begin van deze contractie optreedt, dat het niet eens duidelijk is, na te gaan, wat primair geweest is, — dus omdat de convulsies optreden op een oogenblik, dat het nog niet mogelijk is, dat de micro-organismen en hun stofwisselingsproducten in de hersenen in voldoende hoeveelheid, om convulsies te veroorzaken, kunnen aangeland zijn. Beter deed men nu, zich voor te stellen, dat het bloed reeds overladen was met micro-organismen enz., en dus ook het bloed in de hersenen, en dat deze hersenen nu maar op één bijkomende omstandigheid wachten, om convulsies te geven. Deze bijkomende omstandigheid kan nu best gevonden worden in de pijn door de uteruscontracties veroorzaakt. Voor dit een en ander zou pleiten, dat Favre bij zijn proefdieren nooit onmiddellijk, maar altijd eerst eenigen tijd, gewoonlijk uren, na zijn injecties de convulsies zag optreden.

6. Dat eclampsie bij tweelingszwangerschappen meer voorkomt, dan bij normale graviditeiten, *kan* verklaard worden door de *soms* aanwezige grootere placenta, een placenta dus, waarin meer *plaats* voor infarcten is. Of deze er echter in grooteren getale in *zijn*, moet aangetoond worden. Eveneens, of vrouwen, die vóór de graviditeit endometritis hadden, betrekkelijk zoo vaak zwanger worden van gemelli, of het dus hier zoo dikwijls zou voorkomen, dat twee eieren, of één ei met twee kiemen na bevruchting blijft hangen; iets, wat mij niet waarschijnlijk lijkt, daar endometritis juist wordt opgegeven, als een van de oorzaken van het omgekeerde, n.l. van de steriliteit. — Den invloed van gemelli en van hydramnion op de uitzetting van den uterus, en daarmee op den door Favre aangenomen druk op de ureteren, besprak ik boven reeds. Hij kan alleen aan het einde van de graviditeit in aanmerking komen; in de zesde, zevende maand niet.

7. Ten slotte: waarom treedt bij een vrouw met endometritis, die in de eerste graviditeit eclampsie had, haast nooit in een volgende graviditeit weer eclampsie op?

In 1895 heeft Favre ⁵⁵/ zijn opvatting nog wat gewijzigd. De meeste infarctknobbels zouden nu ontstaan door een endometritis proliferans, d.i. een prolifererende deciduawoekering, waar-

van niet één, maar verschillende micro-organismen de oorzaak zouden zijn. De hoofdrol zou echter vervuld worden door micro-organismen in het bloed, daar gekomen uit de placentaïr-infarcten.

Dat zij de hoofdrol spelen, leidt Favre af uit zijn voorop gestelde overtuiging, dat micro-organismen in het bloed parenchymateuse nephritis met krampen zouden geven, zoodra de urinelozing belemmerd wordt. Deze overtuiging moet echter nader bewezen worden, vooral als men in aanmerking neemt, dat Ziegler^{207/} meedeelt, dat micro-organismen, die met de inspiratie-lucht in de longen komen, gedeeltelijk in het bloed kunnen worden opgenomen. Deze micro-organismen hebben dan, zooals bekend is, noch met nephritis, noch met eclampsie iets te maken. — Ik geloof dus, dat tegen den bacteriëelen oorsprong van de eclampsie, speciaal zooals Favre de theorie gaf, te veel bezwaren zijn, dan dat hij, althans voorloopig, kan worden aangenomen.

Bovendien: Schmorl^{174/} heeft veertien keer de organen van eclampticae op micro-organismen onderzocht, zoowel door het maken van culturen, als door het nazien van microscopische praeparaten. De door hem verkregen resultaten, die mijn zoo even genoemden twijfel volkomen wettigen, meen ik, het best in de volgende tabel te kunnen weergeven, met de bijvoeging. dat hij speciaal in de placenta slechts één keer micro-organismen vond. Mogelijk, maar niet waarschijnlijk, is het natuurlijk. dat hij niet Favre's witte infarcten onderzocht, doch andere deelen van de placenta. Zooals ik echter reeds zei, ben ik niet overtuigd, of dit, de door Favre opgestelde aetiologie van de witte infarcten in aanmerking genomen, wel invloed kan hebben, en of, als werkelijk endometritis met micro-organismen de oorzaak der witte infarcten zijn, er reden voor is, dat het overige van de placenta zonder micro-organismen zou blijven.

De tabel is:

Longen.	Lever.	Hersenen.	Nieren.	Milt.	Hart.	Placenta.	Uterus.	Kind.
strepto- en phylococcen.	niets.	niets.	niets.	—	—	—	—	—
niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	—
niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	—
niets.	enkele staph- cocci pyog. aur. en alb. — Meer- dere bac. gelij- kend op bac. coli comm.	—	niets.	enkele staphyloc pyog.aur. en alb.	—	—	—	—
—	niets.	—	—	—	—	—	—	—
niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	—
enkele sta- hyloc. pyog. r. en meerdere culturen van bacillen.	niets.	niets.	niets.	als in longen.	—	—	—	niets.
staphylo- en streptoc. uit longabscessen.	staphylococci pyog. aureus en albus. Bac., gelijkend op bac. coli comm. In galgangel dito bacillen.				—	—	—	—
enkele sta- yl. pyog. aur.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	—
. niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	—	—	—	—
. staphyloc. pyog. aur. en o. in abscess.	niets.	niets.	niets.	niets.	niets.	—	niets.	—
. pneum.coc- n, staphyloc. pyog. aur.	bewegelijke, gele kleur- stofgevende bacillen.		enkele pneumoc.	enkele pneumoc.	—	—	—	—
. enkele sta- phylo- en reptococcen.	niets.	niets.	enkele staphyloc	enkele staphylo- en strep- tococcen.	—	—	staph. pyog. aur. en alb. — streptoc. pyog. — rott. bact. — pro- teus vulgaris.	—
. niets.	niets.	niets.	niets.	—	—	niets.	—	niets.

Prutz ^{146/} heeft in vijf gevallen naar micro-organismen gezocht, en vond er in de nieren nooit, in de lever twee keer in necrotische haarden. Wider ^{198/} onderzocht de organen van één eclamptica. In microscopische praeparaten vond hij geen micro-orga-

nismen in nieren of lever, en alleen niet karakteristieke in het secreet der bronchi; in den uterus streptococcen. Door culturen kreeg hij niets uit het bloed, niets uit de milt; uit nieren, longen, lever, urine echter bacteries.

Een andere serie onderzoekingen is afkomstig van Gerdes^{68/}. Deze onderzocht bloed, nieren, longen en lever. Uit deze organen maakte hij culturen, die alle opkwamen, alle met dezelfde micro-organismen: bacillen, waarvan hij verschillende eigenaardigheden vertelt. Volgens zijn beschrijving zou ik zeggen, dat het niet dezelfde bacillen waren, als anderen vonden. Met zijn culturen verrichtte Gerdes, evenals Favre en Blanc, dierproeven, en ook hij kreeg weer convulsies enz. Doch hierin stond oorspronkelijk zijn arbeid hooger, dan die van Favre, dat hij, ofschoon hij oneindig meer proeven genomen heeft, hier niet meer uit besluit, dan hij kan en mag, en er zelfs voor waarschuwt, niet te spoedig een micro-organisme als oorzaak voor de eclampsie aan te nemen, en zeker niet op grond van het ééne geval van eclampsie, dat hij onderzocht.

In latere artikels schijnt hij zich echter, na onderzoek der organen van een tweede eclamptica, veel beslister uitgelaten te hebben, en zijn bacil als de ware oorzaak van de eclampsie te beschouwen. Nu geldt tegen hem ook al het hier boven over dit onderwerp gezegde. Dat aan convulsies bij dieren na injecties van de culturen als bewijs voor de beteekenis der gevonden bacillen bij eclampsie niet veel gewicht mag gehecht worden, heb ik reeds meermalen gezegd. Ik zal mij daarom nu bepalen, tot de volgende overweging. Vindt Gerdes bacillen in de organen, dan zijn er vier mogelijkheden, waarvan hij alleen de eerste overwogen heeft, n.l.:

1. deze micro-organismen waren bij het leven ook in de organen,
2. „ „ „ zijn na den dood, vóór de sectie in de organen gekomen,
3. „ „ „ zijn tijdens of na de sectie in de organen gekomen,
4. „ „ „ zijn in de culturen gekomen door verontreiniging.

Het derde punt kan men desnoods buiten beschouwing laten, veronderstellende, dat, ofschoon het moeilijk is, toch de noodige voorzorgen genomen zijn. Hetzelfde geldt van het vierde. Het tweede punt echter moet wel degelijk overwogen worden, en is gebleken zelfs het punt te zijn, waar alles op aan komt. Hofmeister^{69/} n.l. heeft zoowel aan culturen, die hij zelf maakte, als aan die van Gerdes aangetoond, en ik geloof te mogen zeggen, afdoende aangetoond, dat Gerdes' eclampsiebacil niet anders is dan *proteus vulgaris*, die na den dood in het organisme gekomen

was. Dit laatste is bevestigd door het feit, dat Von Herff bij een eclamptica intra vitam uit bloed, noch uit urine, en een half uur post mortem evenmin uit lever en milt sap micro-organismen kon verkrijgen, terwijl Gerdes eenige uren later zijn bacil uit de organen en uit het bloed kon kweeken. Alleen uit den uterus had Von Herff een half uur na den dood micro-organismen gekregen, die echter bleken eveneens proteus vulgaris te zijn.

Met een enkel woord wil ik wijzen op het feit, dat door verschillende onderzoekers de oorzaak van de eclampsie als niet altijd dezelfde voorgesteld wordt. Dit besluiten zij, wanneer zij door hun vooropgestelde theorie alle gevallen niet kunnen verklaren. Acht Gerdes *alle* gevallen van eclampsie door één oorzaak ontstaan, eclampsie één bepaalde ziekte, Favre niet. Deze neemt niet altijd dezelfde oorzaak, dezelfde bacil aan, en is zeer verbaasd, dat na hem niet iedereen dit doet. Van dergelijke opinie, ofschoon op geheel andere gronden is Roderwald^{157/}. Deze ziet geen kans zes gevallen van eclampsie, die hij waarnam, door één theorie te verklaren, en besluit hieruit niet, dat de theorieën niet goed zijn, maar dat de gevallen niet bij elkaar behooren, niet één ziektebeeld zijn. Ook Rosenstein^{162/}, Reuschel^{150/}, Bernard^{11/}, von Herff^{82/} e. a. achten de oorzaak van de eclampsie niet altijd dezelfde.

Aan het einde van dit hoofdstuk vermeld ik nog een theorie, die samengesteld is uit een aantal van de vorige. Ik zou haar dus evengoed in een der andere hoofdstukken hebben kunnen noemen, maar aangezien Favre's ptomaïnaemie er ook in betrokken wordt, heb ik gewacht tot ik deze vermeld had. — De nu bedoelde theorie is van O. Schaeffer^{167/}, 1892. Volgens hem heeft Stumpf bij genezende eclampticae steeds aceton en suiker in de urine gevonden, en zou deze hieruit besloten hebben, dat vaak alle eclamptische veranderingen veroorzaakt zijn door een abnorm stofwisselingsproduct, een stikstofvrije, toxisch werkende stof, *misschien* aceton. Nu weet men, dat aceton- en glycosurie door prikkeling van verschillende zenuwen ontstaan kunnen, n.l. door laesies van den halssympathicus, doorsnijding van de nn. splanchnici, exstirpatie van den plexus aorticus, een steek in den vierden ventrikel, of een laesie van den plexus coeliacus. Dit laatste, laesie van den plexus coeliacus, zou de grootste stoornis in de stofwisseling geven, n.l. één à twee dagen glycosurie, dan acetonurie, albuminurie, en eindelijk dood onder

coma, tengevolge van aceton-intoxicatie. Schaeffer meent, dat men zich in vivo dergelijke aandoeningen alleen kan voorstellen, als gevolg van verlamming van den splanchnicus in toto, of van dat deel, dat in verband staat met den plexus coeliacus. Verlamming van den splanchnicus geeft anaemie van het geheele organisme, behalve van den buikinhoud, waar bloedstuwung en verwijding der capillairen optreden, wat cyanose van de huid, en oedemen (van wat?) zou geven. Verder geeft verlamming van den splanchnicus ophouden van de zweetsecretie, thrombosen der capillairen en voedingsstoornis van de weefsels, dus, zegt Schaeffer, een *aantal* van de *voornaamste*(!) eclampsie-symptomen.

Wat kan nu op den plexus coeliacus (waarom nu weer niet nn. splanchnici?) werken, zoodat dergelijke symptomen optreden? Op deze vraag antwoordt Schaeffer in hoofdzaak: mechanische druk van den uterus, kan dit, dank zij de ligging van den plexus, niet doen. Dus blijft niets anders over, dan een chemisch agens. Als zoodanig neemt hij zonder verdere overweging de ptomainen van bacteries aan; van welke bacteries is nu onverschillig, daar de werkzaamheid niet van de soort afhangt, maar „offenbar” van praedisponerende momenten, als ruimtebeperking in het bekken. Het bewijs van deze zinsnede moet in het woord „offenbar” gevonden worden. Na een niet verder gemotiveerd „also” volgt: de ruimtebeperking, een gevolg van zwangerschap en baring onder bijzondere mechanische momenten, brengt door druk (van wat op wat?) eenig orgaan (nieren) in een toestand, waardoor giftige stoffen, die reeds in het bloed zijn b.v. microben en hun producten (waar komen deze vandaan?) schadelijk op het geheele organisme gaan werken (hoe hangt die verandering van virulentie van die orgaanveranderingen af?) en dus ook schadelijk gaan werken op den plexus coeliacus. Deze wordt hierdoor verlamd (waarom niet juist geprikkeld?), geeft vaat-paresen (straks heette het anaemie) en stoornissen in de stofwisseling, als acetonurie, albuminurie, glycosurie enz. (gelijkt dit nu op eclampsie?) Bovendien geven de bacteries direct stoornis in het organisme, als vervetting, ontsteking enz. van nieren, lever, hersenen (wat bij eclampsie zeker geen regel is).

Ik weet niet, in hoeveel gevallen Stumpf aceton en suiker gevonden heeft, maar dat men deze stoffen bij of na eclampsie als regel zou vinden, acht ik in alle geval nog niet bewezen. Bij andere schrijvers vind ik niets hierover; bepaalde cijfers heb ik dus niet; wel echter enkele mededeelingen van Brücke^{24/}, Blot^{17/}, Johannowsky^{93/}, Ney^{134/} en Riedel^{153/} over glycosurie

bij normale gravidæ en puerperæ. Bij de laatsten zou deze nog al eens voorkomen, bij de eersten minder; volgens Ney bij puerperæ in 30%, bij gravidæ in 16% der gevallen. Ik zelf vond één keer een reduceerende stof in de urine van een grvida.

De ruimtebeperking, die Schaeffer noodig acht (waarom?), sluit, evenals bij eenige der vroeger genoemde theorieën, weer alle gevallen van eclampsie, die in puerperio of vóór het einde van de graviditeit optreden, uit. Overigens echter bevat de geheele theorie voldoende onjuistheden, om haar in haar geheel te verwerpen.

HOOFDSTUK V.

Theorieën, volgens welke de oorzaak van de eclampsie ligt in intoxicatie door onvoldoende werking van secretie- organen (nieren, lever, enz.).

De ontdekkingen van Bouchard, die ik boven bij de bespreking van de theorieën over uraemie reeds met een enkel woord noemde, hebben Rivière ¹⁵⁵/ er toegebracht, een theorie voor eclampsie op te stellen. Zijn redeneering komt op het volgende neer. In een organisme zijn verschillende toxische stoffen, die deels met het voedsel van buiten komen, deels gevormd worden door het organisme zelf, of door micro-organismen in den tractus intestinalis. Door het organisme worden gevormd producten van de stofwisseling der cellen, speeksel, gal, alcaloïden uit de digestie, enz. Behalve de producten van het celleven komen deze stoffen alle in den tractus intestinalis, en worden zij zoo, althans voor een groot deel, met de faeces verwijderd. Een deel wordt niet verwijderd, daar de darmmucosa het weer resorbeert (des te meer naar mate het verder gaan der faeces langzaam geschiedt.). Dit deel komt ten slotte in het bloed. De producten van het celleven komen ook in het bloed, doch niet door de darmen heen, maar direct langs den lympestroom. De toxische stoffen, die nu dus in het bloed zijn, moeten echter natuurlijk ook hieruit verwijderd worden. Dit geschiedt door

1. de *lever*, die de alcaloïden tegenhoudt en door de gal in den tractus intestinalis voert, of hun giftigheid verandert;

2. de *huid*, die water, zouten, koolzuur en vluchtige zuren doorlaat;

3. de *longen*, die een vluchtig alcaloïde afscheiden;

4. de *darmen*, die verwijderen de giftige stoffen, die van buiten

gekomen zijn, en verder acidum taurocholicum, ac. glycocholicum, ac. choloidicum, ac. cholalicum, dyslysine, alle stoffen, die in de lever gevormd zijn (eindproducten van het celleven), en minerale zouten, afkomstig van de gal en van de darmklieren. Ontegenzeggelijk is de verwijdering van toxische stoffen door de darmen van veel meer belang, dan die door de huid en longen plaats vindt.

5. de *nieren*. Deze verwijderen water, meer dan $\frac{2}{3}$ van de vaste bestanddeelen, vooral de giftige mineralen en veel stikstofhoudende stoffen. De nieren zijn dus zeker de voornaamste hulp tegen de voortdurend dreigende vergiftiging. Verwijderen de darmen alleen de gal en de producten van de digestie, de nieren verwijderen, wat uit de darmen geresorbeerd wordt voor een deel, (de rest komt weer langs de lever in de darmen terug.) en een deel der stofwisselingsproducten van het organisme (het overige komt met de gal in de darmen.).

Duidelijk is het dus, dat de toxiciteit van de urine niet altijd dezelfde zal zijn, maar zal afhangen van tal van omstandigheden, die invloed hebben op de vorming of verwijdering der toxische stoffen. Worden één of meer dezer toxische stoffen niet uit het lichaam verwijderd, dat treedt een toestand van auto-intoxicatie op. De oorzaak van deze gebrekkige uitscheiding zal *gewoonlijk* in de nieren liggen. Invloed hebben echter ongetwijfeld alle organen, die de toxische stoffen in zich opnemen, vervoeren of bewerken, n.l. bloed, lever, longen, darmen, nieren (en zenuwstelsel.) Wil het organisme niet te gronde gaan aan intoxicatie, dan moeten deze organen ongedeerd zijn en werken. En dit geschiedt, *volgens Rivière*, in de graviditeit niet. Hij wil, dat de graviditeit de secretie-organen anatomisch en functioneel verandert, en zoo praedispositie voor auto-intoxicatie geeft, die, als het evenwicht eenmaal verbroken is, d.i. als de toxische stoffen niet meer verwerkt kunnen worden, tot eclampsie kan komen. Volgens deze opvatting is eclampsie dus niet een onvolgende werking der nieren alleen, maar van alle secretie-organen. Gaan wij punt voor punt de organen, die bij een en ander van belang zijn, na.

Het *bloed* zou meer water, minder chromocyten bevatten, minder ijzer en eiwit, dus dit zou in dier voege veranderd zijn, dat het zijn plicht tegenover de toxische stoffen minder goed kan vervullen. Boven, in het tweede hoofdstuk wees ik er op, dat deze bloedsverandering in de graviditeit geen regel is, en waarschijnlijk niet meer voorkomt, dan daar buiten.

Het *hart* zou ten gevolge van deze bloedsverandering meer

werk moeten verrichten, zou hypertrophisch worden. Ook dit komt niet als regel voor.

Het *zenuwstelsel* is meer prikkelbaar, wat op de functie van alle organen zou terugwerken.

De *lever* zou in de *graviditeit* eveneens veranderen: vetdruppels verspreid en in eilandjes zouden de karakteristieke veranderingen zijn, en oorzaak zijn, dat het teruggehouden worden der alcaloïden door de lever minder goed geschiedde. Het gevolg hiervan zou zijn, dat het bloed meer van deze alcaloïden absorbeerde, waarvoor de zorg dan verder aan de nieren zou toekomen. — Mogelijk is dit, maar bewezen zeker niet. Men vraagt zich af, waarom door die leververanderingen, *wier constant voorkomen in de graviditeit nog volstrekt niet bewezen is*, juist de hier bedoelde functie, het terughouden (en destrueeren) van alcaloïden gestoord wordt, en niet een der andere functies van de lever.

De *longen* worden door den hoogen stand van het diaphragma in hun functie belemmerd.

De *darmen*: maagstoornissen, obstipatie, geven slechte vertering van het voedsel, dus vorming van meer toxische stoffen, en door het langer blijven in het darmkanaal meerdere resorptie van deze toxische stoffen.

De *nieren* ten slotte zouden in de *graviditeit* ook in hun functie gestoord worden, 1°. doordat meer toxische stoffen voor hun rekening zouden komen, en 2°. door een aantal door Rivière opgegeven oorzaken, die niet veel anders zijn, dan die, welke in den loop der jaren voor de zwangerschapsnier en voor eclampsie geopperd zijn. De door deze oorzaken te weeggebrachte nierveranderingen zouden de nierfunctie storen, en dit is het, waarop het hier aankomt. — In het derde hoofdstuk heb ik reeds aangetoond, waarom ik niet geloof, dat deze oorzaken voor nierveranderingen in de *graviditeit* als regel voorkomen, en dat zij, als zij voorkomen, in staat zouden zijn zwangerschapsnier of eclampsie te verklaren. Alleen de zooeven onder 1°. genoemde oorzaak voor verandering van de nierfunctie (meer toxische stoffen) blijft dus aannemelijk. Dat de daar bedoelde grootere hoeveelheid toxische stoffen werkelijk bestaat, acht ik wel waarschijnlijk, zooals ik straks nog nader uiteen zal zetten, maar dat dit het gevolg zou zijn van *gestoorde lever-, long-, huid- of bloedfunctie bij een normale hoeveelheid te verrichten arbeid* is, blijkens het bovenstaande, deels onwaarschijnlijk: bloed- en hartveranderingen komen niet als regel voor; deels niet bewezen: leververanderingen. Alleen de werking der darmen

en misschien de hier weinig beteekende der longen zijn vaak duidelijk gestoord. Zij geven echter buiten de graviditeit, ofschoon zij daar niet zelden voorkomen, nooit eclamptische symptomen. — En bovendien, waarom zouden deze organen, lever, nieren enz., hun gewone werk minder goed doen, als in den uterus in de zesde, zevende maand gemelli zijn, dan wanneer daar maar één foetus in is? Waarom doen zij hun werk plotseling weer goed, als het kind, terwijl het in den uterus blijft, sterft? enz. Verder: waarom lijden alleen de secretie-organen door de graviditeit, en niet alle andere organen eveneens?

Onaannemelijk is het dus, dat de organen in de graviditeit hun gewone werk, dat onveranderd gebleven is, niet zouden kunnen verrichten. Maar, wanneer een orgaan onvoldoende werkt, kan men zich nog een tweede omstandigheid denken, die hiervan de oorzaak kan zijn, n.l. *dat de te verrichten arbeid vergroot is, en het orgaan nu niet in staat is dien meerderen arbeid te volbrengen.* — Daar ik nu de eerste onderstelling, dat de organen hun gewone werk niet zouden kunnen volbrengen, verwierp, blijft mij alleen deze tweede, om eclampsie en zwangerschapsnier te verklaren. *De secretie-organen hebben meer te doen, doordat er meer toxische stoffen gevormd worden.* Waar ontstaat dit plus van toxische stoffen? In dat deel van het organisme, waar nu een stofwisseling plaats heeft, die daar buiten de graviditeit niet was, dus in den uterus, of juist: in den foetus. Aan het einde van dit proefschrift hoop ik dit onderwerp verder uit te werken. Nu keer ik tot Rivière terug.

Door aanneming van een intoxicatie, zooals hij het wil, kan men zich denken, dat, terwijl de nieren gezond zijn, op een gegeven oogenblik een toeneming van de hoeveelheid toxische stoffen in het bloed plaats heeft, doordat b.v. de lever, ten gevolge van veranderingen, door de graviditeit ontstaan, deze toxische stoffen niet meer verwerken kan. Zijn nu ook de nieren niet meer in staat deze vermeerdering van toxische stoffen baas te blijven, dan zal het gevolg intoxicatie van het organisme zijn, eclampsie desnoods, en nu, als de nieren nog steeds niet ziek zijn, eclampsie zonder albuminurie. Deze laat zich zoo dus vrij ongedwongen verklaren. Ik druk er op, dat dit een verklaring is, zooals Rivière haar geven wil, niet zooals ik haar geven zou, en op het einde van dit proefschrift geven zal. — *Gezonde nieren in het algemeen kunnen oneindig veel meer toxische stoffen verwijderen dan zieke.* Hieruit volgt, dat, wil het in een organisme, waar de nier nog vrij goed is, tot eclamptische intoxicatie komen, eenig ander orgaan, b.v. de lever,

alsdan sterker moet zijn aangedaan, dan wanneer ook slechte nierwerking helpt aan het terughouden van toxische stoffen. Of dit zoo is, zou bij secties van gevallen van eclampsie zonder albuminurie moeten worden nagegaan. Slechts twee sectieverlagen van eclampticae, die geen eiwit in de urine gehad hadden, en waar op orgaanveranderingen gelet is, staan mij ten dienste: de een is van Meunier ^{124/} 1864, de ander van Frerichs ^{65/}, 1877. Bij beide is werkelijk de lever sterk veranderd, de nieren weinig.

Door zijn theorie meent Rivière tevens een verklaring te geven voor het ophouden van de eclamptische aanvallen na de geboorte van het kind. De vrouw komt hierdoor weer in haar normalen toestand, wat weer normale werking van de organen, en dus genezing zou geven. Boven toonde ik reeds aan, dat dit m.i. niet uit zijn opvatting volgt. Gelijk zou hij hebben, als hij niet aannam, dat in de organen veranderingen zijn, die de *oorzaak* van de algemeene intoxicatie waren. Deze veranderingen nu zijn tegelijk met de geboorte van het kind niet onmiddellijk weer verdwenen, en zullen dus ook post partum de behoorlijke functie van de organen nog eenigen tijd blijven belemmeren. In plaats dus van het plotselinge ophouden der convulsies post partum te verklaren, zouden deze orgaanveranderingen, oorzaken van de intoxicatie, de convulsies moeten onderhouden. Neemt men echter aan, dat met het kind de bron der toxische stoffen verwijderd wordt, (en dat de orgaanveranderingen het gevolg van de intoxicatie zijn), dan kan men de feiten wel verklaren.

Zoowel de symptomen als de therapie, die succes heeft, wijzen er op, dat wij bij eclampsie werkelijk met intoxicatie te doen hebben. Chambrelent ^{27/} heeft aangetoond, dat het bloedserum van eclampticae meer toxisch is, dan van anderen. Intoxicatie is dus wel waarschijnlijk. Alleen blijft de vraag: hoe wordt zij tot stand gebracht?

a. Door onvoldoende werking der nieren, terwijl de hoeveelheid te verrichten arbeid dezelfde blijft;

b. Door onvoldoende werking van alle secretie-organen, terwijl de hoeveelheid te verrichten arbeid dezelfde blijft;

c. Door onvoldoende werking van één of meer secretie-organen, terwijl de hoeveelheid te verrichten arbeid vergroot is, tengevolge van grooter toevoer van toxische stoffen, teweeggebracht door de aanwezigheid van den levenden foetus in het organisme.

Ik heb getracht, het minder waarschijnlijke van de eerste twee opvattingen in het licht te stellen; voorloopig blijft dus,

geloof ik, alleen de laatste over. Deze geeft aan, waarom bij tweelingszwangerschap eerder eclampsie optreedt, dan bij normale graviditeiten, waarom de convulsies na den dood of na de verwijdering van den foetus ophouden enz. Uitvoerig spreek ik hierover in het laatste hoofdstuk.

Een paar maanden geleden hebben Ludwig en Savor^{116/} de toxiciteit van urine en bloedserum van gezonde barenden en van eclampticae nagegegaan. De giftigheid van het bloedserum der laatsten, bepaald door injecties bij dieren, bleek gewoonlijk, naar zij meenen, verhoogd te zijn, de toxiciteit der urine echter was zeer wisselend: normaal, verminderd of verhoogd; gedurende de convulsies echter zou zij altijd verminderd zijn. Gaan wij evenwel zelf eens hun cijfers na, dan komen wij tot andere resultaten. Van urine van gezonde barenden was gemiddeld 60 c.M.³ noodig, om 1 K.G.-dier te dooden. De uitersten der waarden, die men nog normaal kan noemen, zijn niet opgegeven, niettegenstaande zij hier, waar de cijfers, die L. en S. voor eclampticae vinden, weinig van 60 verschillen, van groot belang zijn. Vervolgens merk ik op, dat zij eenmaal met 13.6 c.M.³ urine gedurende de aanvallen geloosd één K.G.-dier doodden, dus dat de urine toen zeker hooge toxiciteit bezat. En ten derde meen ik, dat aan hun cijfers niet veel waarde gehecht mag worden. De dieren stierven nl. nu eens dadelijk na de injectie, dan twee minuten, dan twaalf uren later. Hoe zijn de verkregen cijfers nu met elkaar te vergelijken? Stel, een dier sterft 20 uren na injectie van 50 c.M.³ urine per K.G. Hadden Ludwig en Savor nu meer urine beschikbaar gehad, zóódat zij hadden kunnen doorspuiten, tot het dier stierf, en was dit dan gebeurd na injectie van 70 c.M.³, dan zouden zij gemeend hebben, dat de toxiciteit verminderd was, in plaats van vermeerderd, zooals zij nu meenen. Nog meer dergelijke bezwaren zijn tegen hun proeven in het midden te brengen. Hetzelfde geldt van de toxiciteit van het bloedserum. Zij hebben dus door deze proeven de quaestie nog niet uitgemaakt. Trouwens zoo gemakkelijk zal dit ook niet gaan, daar met verschillende omstandigheden rekening gehouden zal moeten worden. Door Blanc, Chambrelent, Laulanié, Tarnier, Démont, Gorla, zijn proeven in deze richting genomen; allen echter krijgen min of meer verschillende resultaten.

Een andere intoxicatie-theorie, die van Massin^{121/}, intoxicatie door producten, die het gevolg zijn van onvoldoende werking der lever, leukomaienen, vindt men in het volgende hoofdstuk vermeld aan het einde der beschrijving van de bij eclampsie

voorkomende leververanderingen. Deze theorie staat naast de opvattingen, die intoxicatie door slechte nierwerking aannamen: zij stelt de lever, en wel de lever alleen, aansprakelijk.

Eindelijk vermeld ik nog, dat Baëza^{7/} evenals Schaeffer^{167/} uit verschillende der genoemde theorieën er één heeft samengesteld. Hij redeneert ongeveer aldus: aangezien eclampsie nog al eens min of meer epidemisch voorkomt, hebben wij waarschijnlijk te doen met infectie-kiemen van buiten, die zich in de placenta verzamelen (!), tengevolge van den daar aanwezigen langzamen bloedstroom, en die van daaruit den moederlijken bloedbaan intrekken, en zoo een infectieuze nephritis veroorzaken. Door deze nephritis worden de toxische stoffen, die door de urine verwijderd moesten worden, teruggehouden, wat convulsies en coma geeft. Een aldus ontstaande eclampsie noemt hij eclampsia gravidarum infectiosa, ter onderscheiding van een tweede soort, die hij wil aannemen, eclampsia gravidarum simplex, d.i. die gevallen, waar de eclampsie uitbarst op het oogenblik, dat de foetus den bekkenuitgang passeert. Bij deze gevallen zou de oorzaak uit reflex-werking bestaan. Baëza's eerste soort meen ik met evenveel of even weinig recht te mogen verwerpen, als ik boven de factoren, waaruit zij is opgebouwd, onaannemelijk achtte. De tweede soort, de eclampsia simplex, veroorzaakt door een reflex, houd ik voor even onwaarschijnlijk. Waarschijnlijk is het, dat de laatste stoot voor het uitbarsten van de convulsies, in een reflexwerking gezocht kan worden, maar dat de *oorzaak* van den geheelen toestand hierin zou liggen, is op grond van hetgeen ik in het eerste hoofdstuk zei, niet gemakkelijk aan te nemen.

HOOFDSTUK VI.

Theorieën, gebaseerd op de resultaten van pathologisch-anatomisch onderzoek der organen.

In tegenstelling met de uitspraak van bekende vroegere onderzoekers (Bouteilour, 1816, Baudelocque, 1822, Cruveilhier, 1831, Mad. Lachapelle, e. a.), die meenden, dat men bij eclampsie geen typische anatomische veranderingen in de organen vond, is men in de allerlaatste jaren tot geheel andere opinie gekomen. In 1830, 1840 wist men niet veel meer, dan dat in de hersenen bloedingen of vochtuitstortingen konden voorkomen met hersenverweeking. (Targioni, Leloutre, e. a.) Hierin zocht men toen tevens de oorzaak van de eclampsie. Power in 1834 meende, dat in het ruggemerg de zetel van de aandoening zat. Op grond hiervan heeft Velpeau^{191/} in 1835 aangeraden, het ruggemerg meer en beter te onderzoeken. Daarna is men, zooals ik reeds uitvoerig meedeelde, gaan meenen, dat de oorzaak van de eclampsie niet in het centrale zenuwstelsel zat, maar dat de albuminurie een groote rol speelde; dat dus op de nieren gelet moest worden. Ondertusschen had men toen reeds in verschillende organen ontstekingen meenen te vinden (pleuritis, peritonitis, endocarditis, metritis, enz., *puerperaalinfecties*). Deze ontstekingen vond men echter nooit zóó vaak als de nephritis (Wieger, 1854, Braun, Lever^{110/}, e. a.). Zoo ver bleef men tot nu enkele jaren geleden. Toen werden de ontdekkingen, waarover ik nu spreken zal, bekend. Men vond in alle organen veranderingen, die door de verschillende onderzoekers verschillend verklaard, maar toch door allen als karakteristiek voor eclampsie beschouwd werden.

Aan de nu volgende beschrijving der veranderingen van de verschillende organen van moeder en kind zal ik de bespreking der theorieën, die naar aanleiding daarvan opgesteld zijn, vast-

knoopen, om ten slotte met een enkel woord de hypothese op te stellen, waarover ik in het vorige hoofdstuk sprak.

De groote quaestie bij deze orgaanveranderingen, en tevens de reden, waarom ik haar uitvoerig, een voor een, zal bespreken, is, of zij onafhankelijk van convulsies en andere eclamptische symptomen tot de characteristica van den eclamptischen toestand behooren, dan wel, of zij eenvoudig gevolg zijn van convulsies, of andere verschijnselen. Kan men dit op theoretische gronden uitmaken, dan wordt daardoor een aantal der theorieën, die ik reeds genoemd heb, of nog noemen zal, op zij gezet, en wordt de geheele zaak dus niet onbelangrijk vereenvoudigd.

Na de nieren is het de lever geweest, waaraan de meeste aandacht geschonken werd, en wel omdat dit orgaan gebleken is, van zoo groot belang voor de stofwisseling te zijn, dat men verwachtte, dat veranderingen hiervan een grooten invloed op het geheele organisme zouden hebben. De lever zal ik dus het eerst en het uitvoerigst bespreken. Dan volgen nieren, milt, pancreas, maag, darmen, huid, zintuigen, zenuwstelsel, spieren, beenderen, serosae, mediastinum, bloedvaatstelsel, longen, placenta, decidua, uteruswand, tubae, ovaria, vulva, foetus (urine, bloed, lever, nieren, milt, hart, glandula thymus, huid, schedelbeksels, dura en pia mater, hersenen, longen), vruchtwater.

A. Lever.

De eerste, die sprak van afwijkingen in de lever bij eclampsie, schijnt Goodfellow, 1836, geweest te zijn. Weiger, 1854, beschreef vet in de lever, en eerst in 1874, vindt men *bloedingen*, *ecchymosen*, vermeld, n.l. door Homolle ⁸⁹%, *ecchymosen*, die voorkomen, zoowel aan het oppervlak van, als in de lever, terwijl de cellen vol vet waren. — Men verwondert zich, dat op deze bloedingen zoo weinig gelet is. Waarschijnlijk is dit het gevolg daarvan, dat zij vaak alleen voorkomen in de buurt van het ligamentum suspensorium en dus licht over het hoofd gezien worden. Andere malen echter zijn deze bloedingen veel heftiger. Zoo beschreven Chenet en Quenu in 1877 een lever, waarbij de capsula Glissonii door een bloeditstorting geheel van de lever was afgelicht, en waarbij verder ook weer overal *ecchymosen* zichtbaar waren. — In hetzelfde jaar beschreef Molas ¹²⁷/ twee gevallen van bloedingen binnen de leverkapsel,

in beide gevallen kleine ecchymosen aan het oppervlak van en in de lever en in één daarvan bovendien een groote bloeduitstorting onder de capsula Glissonii. Bij beide ook bloedingen in andere organen. Hij wijst er op, dat bij eclampsie bloedingen van allerlei soort vrij vaak voorkomen, meer dan men toen meende.

Als mogelijke oorzaken nu van deze bloedingen noemt hij:

- 1^o. verhoogden arteriëelen druk, veroorzaakt door de toen bij gravidæ aangenomen hypertrophie van den linker ventrikel van het hart, en vaak door den uterus gravidus;
- 2^o. verhoogden veneusen druk, veroorzaakt door de convulsies, en door den druk van den uterus op de venen;
- 3^o. verandering van het bloed;
- 4^o. verminderd weerstandsvermogen der bloedvaten.

ad 1. *Verhoogde arteriële druk.*

Deze komt niet voor bij eclampticae. Boven sprak ik hierover reeds. — De hypertrophie van den linker ventrikel vindt men bij zwangeren niet. Over de verhooging van den arteriëelen druk door den uterus wil ik nu nog het volgende zeggen. M. i. moeten hier twee mogelijkheden onderscheiden worden, n.l.:

a. de uterus drukt op de vaten, drukt de vaten min of meer dicht;

b. de uterus verhoogt door zijn aanwezigheid den druk in abdomine, en hierdoor den druk op de vaten.

ad a. Volgens Leyden ^{112/} is bewezen, dat de uterus gravidus niet op de groote venen drukt. Waarschijnlijk geldt dit ook voor de arteries. Is dit echter niet het geval, drukt de uterus wel op de groote arteries, dan geeft dit anaemie en verlaagden druk van het perifeer gelegen vaatgebied, hyperaemie met verhooging van druk van de rest, dus ook van de arteria pulmonalis. Men vraagt nu echter, waarom komen leverbloedingen niet in alle graviditeiten, en bij groote ovariaalkystomen, ascites, uterusfibromyomen en dergelijke voor?

ad b. De uterus drukt dus niet op de vaten. Verhoogt hij dan den druk in abdomine, en geeft *dit* eenige dichtdrukking der vaten? Ware dit het geval, dan zouden toch altijd de venen met haar dunne wanden meer ingedrukt worden dan de arteries, wat geeft, hetgeen Molas noemt: verhoogden veneusen druk, d. i. passieve hyperaemie.

Maar *de uterus verhoogt den druk in abdomine niet* (zooals ik reeds meermalen vermeldde). Algemeen bekend is het, hoe gemakkelijk gravidæ vaak, dank zij de slapheid van hun buikwand, te palpeeren zijn. De buikwand is niet in het minst gespannen.

Ware dit het geval, dan zou noodwendig onmiddellijk de ademhaling moeten belemmerd worden, wat dyspnoe zou geven. Bij sterke ascites, groote ovariaalkystomen, en hydramnion *kan* dit het geval worden, bij een normale zwangerschap echter nooit. Post partum is de buikhuid veel te wijd, om den buikinhoud glad te omspannen, en eerst langzamerhand in het kraambed, en vaak nimmer meer, krijgt zij haar vroegeren geringeren omvang terug. Schatz ^{168/} heeft dit punt nauwkeurig bestudeerd, en komt tot een dergelijk resultaat. Verder merk ik volledigheidshalve, ofschoon de bewijskracht er van niet groot is, op, dat gravidæ met gespannen buikwand, waar men dus wel verhooging van den intra-abdominalen druk zou verwachten, niet altijd eclampsie krijgen.

Voor stijging van den arteriëelen bloeddruk is dus geen reden.

ad 2. *Verhoogde veneuse druk.* Dat de uterus niet op de venen drukt, zei ik reeds. Welken invloed hebben dan de convulsies, de tweede oorzaak, die Molas voor verhooging van den veneusen druk opgeeft? Zij geven werkelijk deze drukverandering, onze passieve hyperaemie. Maar leverbloedingen komen voor zonder convulsies, en convulsies komen voor zonder leverbloedingen, dus zij hangen niet van elkaar af; derhalve is het gevolg der convulsies, de passieve hyperaemie, niet het gevolg van de leverbloedingen. Leyden ^{112/} bevestigt, dat de veneuse drukstijging geen leverbloedingen geeft.

ad 3. *Verandering van het bloed.*

Bedoelt Molas hiermee hydraemie, dan verwijz ik naar het tweede hoofdstuk. Bedoelt hij echter een intoxicatie-toestand, dan heeft hij waarschijnlijk hiermee de goede richting aangegeven.

ad 4. *Verminderd weerstandsvermogen der bloedvaten.*

Deze verminderde resistentie der vaatwanden zou afhangen van het verlies van den steun, dien de vaten van hun omgeving behooren te krijgen, b.v. de vettige degeneratie van de lever, die bij gravidæ zou voorkomen, doet de cellen om de levervaten verdwijnen. Dat de resistentie der vaatwanden veranderd is, is mogelijk; doch dan gebeurt dit niet op de genoemde, door Molas aangegeven wijze, maar door veranderde voeding der vaatwanden, ten gevolge van bloedverandering. Hierover straks. (Of de vettige degeneratie van levercellen, als zij voorkomt, juist om de vaten zoo sterk is, dat de bloedingen hierdoor zouden kunnen ontstaan, weet ik niet.)

Tot zoover over Molas. *De leverbloedingen kunnen ontstaan zijn door bloedveranderingen, terwijl het niet onmogelijk is, dat vaatwandveranderingen eveneens invloed hebben.*

Na hem zagen ook anderen, Jürgens ^{97/}, 1880, Sommerbrodt, haemorrhagiëen in de lever. Zes jaar na Jürgens bracht Virchow ^{193/} de quaestie wat verder. Hij hield toen n.l. een voordracht, waarin hij meedeelde, dat *vet*, in de bloedvaten gebracht, in de capillairen blijft steken, speciaal in die der longen ¹⁾, in de glomeruli van de nieren, en in de kleine levervaten. Dit wetende, seceerde hij vier eclampticae kort na elkaar, en vond hij bij allen meer of minder vetemboliën op de genoemde plaatsen. De vraag deed zich toen voor: waar komt dit vet van daan? Waarop het antwoord was:

1^o. uit wonden door den partus ontstaan, b. v. aan de vulva.

2^o. uit wonden door de convulsies veroorzaakt, door welke convulsies de panniculus adiposus (onderhuidsch vetweefsel, vet in het bekken, om de nieren, in het retroperitoneale weefsel, in het mesenterium enz.), of vet uit beenmerg verwoest wordt.

3^o. (en dit is het punt, dat ons hier het meest interesseert), uit de lever. De vena hepatica ligt onmiddellijk tegen het leverparenchym aan, dus zou stooting, drukking, trekking van de lever gedurende de graviditeit of gedurende den partus levervet in de vaten kunnen brengen.

4^o. uit vervette organen in het algemeen, of zooals Senator ^{112/} geopperd heeft, uit der puerperalen uterus, waarin altijd vet ontstaat.

Virchow *noemt* deze *mogelijkheden*, meer doet hij niet; hij geeft niets als zekerheid, noch als uitsluitende eigenschap van eclampticae. Men mag hem dus niet, zooals vaak gebeurt, in den mond leggen, dat hij *aanneemt*, dat het gevonden vet uit de lever komt, — en men mag niet *tegen* zijn opvatting aanvoeren, dat andere tumoren (fibromyomen), of andere convulsies (epilepsie) hetzelfde zouden moeten doen, daar hij nergens zegt, dat dit onmogelijk zou zijn. — M. i. is één der genoemde mogelijkheden zeker te verwerpen, n.l. dat trekking, drukking of rekking van de lever de vetemboliën zouden veroorzaken; en wel op grond hiervan, dat de eclamptische aanvallen vaak voorkomen in een tijd, waarin van trekking enz. van de lever door den uterus nog geen sprake is: ik bedoel in de 6^e, 7^e zwangerschapsmaand, waarin de uterus nog maar weinig hooger dan den navel rijkt. Tegen Senator's opvatting is aan te voeren, dat men bij den involveerenden uterus, de eerste dagen fijne vetpartikeltjes krijgt, veel fijner, dan die, welke door Virchow (en Jürgens) na eclampsie gevonden zijn; en dat eerst na een paar dagen de

1) Hier geeft het longoedeem en dood.

vetbolletjes tot eenigszins grootere samensmelten. (Broers.) Bovendien blijkt uit de onderzoekingen van Broers ^{23/}, dat heel wat minder vet in den uteruswand ontstaat, dan men vroeger meende, dat dus de kans op emboli geringer is, dan Senator zich voorstelt. Deze kans zou trouwens in alle geval eerst post partum bestaan, zoodat de gevallen van eclampsie in de graviditeit dus onverklaard zouden blijven.

Over de gevolgen dezer vetemboli (hoe dan ook ontstaan, ofschoon waarschijnlijk niet uit de lever afkomstig) wil ik opmerken, dat zij, nu zij bij eclampticae optreden, daarom geen andere symptomen of orgaanveranderingen zullen geven, dan bij andere toestanden, b. v. bij beenbreuken. Hier geven zij nooit convulsies, en nooit leververanderingen, dus ook bij eclampsie doen zij dit niet.

Dus: *de vetemboli ontstaan niet uit de lever*, althans niet door drukking enz. van de lever, en omgekeerd *geven de vetemboli geen leveraandoeningen, en geen convulsies*.

Ten slotte vermeld ik hierover, dat enkele van de latere onderzoekers het bestaan dezer vetemboli in twijfel trekken, en dat Schmorl hen ook gevonden heeft bij drie niet-eclamptische puerperae, die aan uterusruptuur of bloeding post partum overleden waren. Zij hebben dus waarschijnlijk met de oorzaak der eclampsie niets te maken.

Naar aanleiding van de aangehaalde voordracht van Virchow kwam Jürgens ^{96/}, ^{97/}, ^{112/}, voor den dag met de mededeeling, dat hij bij alle secties van eclampticae steeds leveraandoeningen gevonden had, bestaande uit *haemorrhagiën*, die voornamelijk in de perifere deelen der acini gelegen waren, en soms rijkten tot in het centrum der acini. Zij hadden verwoesting van leverparenchym ten gevolge. *Deze verwoeste cellen zouden door de vena hepatica in den bloedbaan komen*. De leverbloedingen vond hij in en op de lever, het waren groote en kleine, vlekken, strepen en punten, nu eens helder rood, alsof het versehe bloedingen waren, dan meer bruin. De oude bloeditstortingen waren buitengewoon droog en hard. *Van ontsteking was niets te merken*; het parenchym had een vaste consistentie. — In den rechter ventrikel van het hart vond hij *stukken van levercellen*, en *vet*, vrij en in leukocyten.

Wat is nu de oorzaak van de leveraandoeningen? Blijkens het bovenstaande, niet de vetemboliën, en evenmin de convulsies. Jürgens vond een paar keer kleine, gekromde staafjes in lever en longen, maar niet altijd en niet overal, waar vetemboli waren. Hij aarzelt hierom, deze micro-organismen als oorzaak aan te

nemen. In het vierde hoofdstuk heb ik hieromtrent mijn meening gezegd. — Bloeddrukverandering moet hier, evengoed als straks, uitgesloten worden. — *Ik kom dus weer terug op bloedverandering, als de eenige mij bekende overblijvende oorzaak, misschien geholpen door vaatwandverandering.*

Zoover was men in Duitschland gekomen. Ondertusschen werkte Pilliet^{140/},^{141/},^{142/} in Frankrijk aan ditzelfde onderwerp. In 1888 kwam deze het eerst voor den dag met belangrijke resultaten van zijn onderzoek, dat hij ook in de volgende jaren voortzette. De eerste lever, die hij beschreef, was van een patiënte, die na twee eclamptische aanvallen gesuccombeerd was. De lever, normaal van grootte en consistentie, was aan het oppervlak en op de snee bezaaid met roode puntjes, waarvan de grootste zoo groot waren als een speldeknoop. Zij waren in groepjes om het periportale weefsel gelegen, doch niet overal — Hetgeen al dadelijk met vrij groote zekerheid door dit geval bevestigd wordt, is, dat deze z.g. leverhaemorrhagiëen niet het gevolg zijn van de convulsies. Immers, de hier bedoelde patiënte had slechts twee aanvallen van krampen, en nu was *de geheele* lever al bezaaid met de roode puntjes. Hoe zou dit, als het afhing van de convulsies, wel worden na twintig, dertig aanvallen? Uit de sectieverslagen blijkt, dat het dan niets erger is. — Deze roode vlekjes nu liggen dus om het periportale weefsel, aan den rand der acini, altijd vlak bij het periportale weefsel. Dit vond hij ook terug in later onderzochte levers. De minst gevorderde vlekjes waren in alle onderzochte gevallen niet grooter dan een nierglomerulus, en bestonden uit verwijde capillairen en hun vertakkingen, gevuld met chromocyten. Deze *vaatuitzettingen* drukken de rijen der levercellen uit elkaar. Zij strekken zich uit over een breedte van twee à drie leverbalken, omgeven bij gevolg nooit een gedeelte van het periportale weefsel van alle kanten. — Wij hebben dus: *geen bloeduitstortingen*, maar *verwijding van de bloedbaan*. — De tegen de uitgezette vaten (capillairen) gelegen en door hen op zij geduwde levercellen zijn vaak uitgezet. — In een verder stadium zijn de capillairen nog sterker verwijd, en vormen zij meer verzamelingen van verwijdingen, van ampullen, terwijl de vergrootte levercellen platgedrukt en volgens Pilliet, weggedrongen zijn. Tevens ziet men, dat de chromocyten in deze ampullen ook veranderd zijn. Zij zijn n.l. veel minder duidelijk zichtbaar. In verband hiermee moet opgemerkt worden, dat de bloedvlekken vrij licht van kleur zijn; er schijnt dus een zekere *degeneratie* op te treden, die in een nog later stadium

duidelijker wordt. De periferie van de nu met het bloote oog zichtbare vlekjes blijft uit uitgezette capillairen bestaan, maar in hun centra gaan de ruimten om de capillairen verdwijnen. Eerst vindt men hier nog bloedlichamen en spherische cellen in de capillairen, doch daarna wordt het geheele centrum van den haard onduidelijk, en laat de massa zich hier egaal kleuren.

Heeft de patiënte bij het leven *icterus* gehad, dan vindt men dezelfde leververanderingen, doch sterker: de bloedige haarden vertoonen zich in grooter getale, en zijn zelf grooter. De uitgezette capillairen zijn holten geworden, en vormen netwerken, waartusschen de eveneens uitgezette levercellen gevangen liggen. In de centra van deze aangedane plaatsen vindt men weer de zetels van degeneratie. — In de takken der *vena portae* vond Pilliet geen witte thrombi, terwijl de takken van de *arteria hepatica* hier en daar in de caverneuse holten, door de uitgezette capillairen gevormd, schijnen te verdwijnen. — De *galgangen* kunnen verwijd zijn, of schijnen in de haarden af te sterven. De interstitieele en parenchym-cellen kunnen *galpigment* bevatten.

In de elf gevallen, die Pilliet onderzocht, vond hij altijd dergelijke veranderingen: nu eens was meer leverweefsel ongedeerd gebleven, dan weer vond hij grooter vaatuitzettingen; nu eens waren de haarden minder vertakt, dan weer zag hij streken van bleeke, groote levercellen met moeielijk zichtbare kernen, en andere van kleine cellen, of hier en daar groote spherische kernen, die in de haarden ronddwaalden, nu eens meer, dan minder, en die gekleurd werden door karmijnaluin. Liggen de haarden onder de capsula Glissonii, dan kan hier een bloeduitstorting ontstaan, die de kapsel van de lever aflicht.

Beschouwen wij nu *de gelegeuerde partijen* in de centra der haarden nog wat nader. Men vindt er in:

chromocyten, die, zoolang zij te herkennen zijn, bleeker zijn dan normaal.

leukocyten. Deze schijnen van weinig belang te zijn.

fibrine. Men vindt om de uitgezette capillairen heen een netwerk, dat de elementen van de haardjes bijeen houdt, en uit fibrine *schijnt* te bestaan. Het kleurt zich met picrokarmijn, of met haematoxyline en eosine. Het optreden van deze fibrine beschouwt Pilliet als een teeken van genezing. Hij baseert deze meening op hetgeen hij in de vijf volgende gevallen gezien heeft:

1°. De patiënte beviel na zes eclamptische aanvallen in chloroformnarcose, en stierf 17 uur later na 19 aanvallen. Pilliet en Bouffe de Saint Blaise verrichtten de sectie, en vonden: *macro-*

scopisch: weinig bloedhaarden aan het oppervlak van de lever, op doorsnee slechts hier en daar wat marmering ¹⁾. *Microscopisch* geleken de aangedane plekken zeer oud. In de ampullen lag een stroma, dat een netwerk vormde en in de plaats van het uitgestorte bloed scheen gekomen te zijn. — Dit stroma hielden zij voor fibrine.

2^o. Een secundipara beviel onder veel eclamptische aanvallen na zeven graviditeitsmaanden. Zes uur daarna hielden de convulsies op, en nog zeven uur later stierf zij in coma. — *Macroscopisch* vond men in de lever veel bloedhaarden. *Microscopisch*: de gewone haarden onder de capsula Glissonii. Doch in de centra der vaten vond men bollen, waarin grillig gevormde holten. Soms lagen zij verspreid, soms in groepen, en dan kon men zien, zegt Bouffe de Saint Blaise ²¹⁾, dat de grootste als buizen uitgetrokken waren, lang waren geworden. In deze grootere waren groote vacuolen, waaromheen een netwerk was, dat zich met eosine sterk grijsoranje kleurde, evenals de kleine bollen in hun geheel deden. Deze vacuolen zouden de plaatsen zijn, waar chromocyten zijn verdwenen. Deze chromocyten zijn veranderd in het netwerk, welk netwerk Pilliet voor fibrine houdt. Het fibrine ontstaat dus uit bloed. (In het vijfde geval laat hij het uit levercellen gevormd worden.)

3^o. Partus in de 8^e zwangerschapsmaand onder veel eclamptische aanvallen. Binnen drie dagen succombeerde de patiënte. — *Macroscopisch*: als boven. *Microscopisch*: a. de bekende vaatuitzettingen, die nu zoo sterk zijn, dat Pilliet het haast beter vindt, van bloeduitstortingen te spreken. Hij ziet hierin denzelfden toestand, als wij bij stuwung om de vena centralis vinden; b. een netwerk, waarin roode bloedlichaampjes; c. een netwerk, waartusschen niet meer chromocyten, maar vacuolen liggen; en d. plaatsen, waar ook deze vacuolen verdwenen zijn en het netwerk één homogene massa wordt. — Pilliet en Bouffe de Saint Blaise zagen hier dus alle overgangen van bloedmassa's tot een homogene fibrine-massa (het netwerk geeft Weigert'sche reactie, en wordt dus voor fibrine gehouden). Daar de patiënte nog drie dagen na den partus leefde, beschouwden zij het optreden van deze fibrine als een poging tot genezing van de haarden. — Dat zij in dit geval de zaak zoo beschouwden is begrijpelijk, maar in geval 1 en 2, waar ook fibrine gevonden is, zou deze genezing toch wel zeer spoedig gekomen zijn. *Mogelijk* echter is het natuurlijk; doch men moet toch in het oog

1) Dus 'weinig veranderingen na veel convulsies.

houden, dat eenvoudige stolling van het bloed in het centrum der haarden iets dergelijks zal moeten geven.

4^o. Geen eclamptische aanvallen, wel echter albuminurie, hoofdpijn, oedemen enz. gedurende ruim een week. Daarna partus en een week later dood aan peritonitis. — De lever vertoonde *macroscopisch* bloedplekken aan het oppervlak, *evenals wanneer er wel convulsies geweest zijn*. *Microscopisch*: a. groote plekken leverweefsel, vooral om de takken der vena hepatica laten zich slecht kleuren. Hierin vindt men necrose. De cellen zijn ongelijk en groot; b. kleine fibrine-massa's om de cellen heen op plaatsen, waar het er uitziet, alsof er bloedingen geweest zijn. Deze 'fibrine-massa's schijnen samengesteld te zijn uit door elkaar gekruiste bundels, die naar het centrum van den haard toe tot één homogene massa samensmelten. Tusschen de bundels ziet men weer holten, die de plaatsen van verdwenen chromocyten zouden zijn.

5^o. Partus na een enkelen aanval van convulsies. Drie dagen later overleden. (Icterus.) — De lever vertoonde *macroscopisch* veel ¹⁾ bloedhaarden. *Microscopisch* groote bloedplekken. Kleurt men coupes uit deze plaatsen met haematoxyline en daarna een half uur in picrokarmijn, om haar dan volgens Weigert te behandelen, dan blijft de kleur in het midden der haarden, waaruit af te leiden is, dat hier geen bloed, maar fibrine ligt. Men ziet netten, fibrinenetten dus, met kernen, *overblijfselen van levercellen* (!). Sommige dezer netten liggen op de plaatsen der capillairen van de leverlobjes en dringen tusschen de levercellen in; andere daarentegen worden, althans gedeeltelijk *uit de cellen* zelf gevormd, zegt Pilliet. Men vindt n.l. van deze cellen op die plaatsen niets dan de kernen, terwijl het protoplasma uitloopers krijgt, die direct in het netwerk overgaan. — Papillon en Audain, die dit onderzoek deden, zagen, dat in alle grootere ruimten van het interlobulaire (s. periportale) bindweefsel de venae interlobulares geöblitereerd waren door een stolsel van fibrine en bloed, en dat hier en daar het bloed van de venae interlobulares direct door het intralobulaire (s. portale) bindweefsel tusschen de leverbalkjes indrong. Zij zagen niet-onderbroken strepen van chromocyten van de grootere takken der vena portae, naar de kleine bloedhaarden gaan. Om de fibrinehaardjes heen zijn de levercellen grooter geworden, en vol vetkorreltjes (osmiumkleuring.). Deze vettige degeneratie, want daarvoor hielden zij het, vonden zij

1) Na een enkelen aanval.

vooral om de takken der vena hepatica (die omgeven waren van twee à drie rijen levercellen, gevuld met groote vetdruppels), en als eenige afwijking in die gedeelten van de lever, waar geen haemorrhagiëen waren.

Dit geval (Bulletin de la société anatomique 1891, pag. 353) heb ik wat uitvoeriger meegedeeld, 1°. omdat de onderzoekers hierin aantoonen, dat de fibrine, althans voor een deel, door de cellen zelf gevormd is, en 2°. omdat zij stolsels in de venae interlobulares gevonden hebben, die volgens Bouffe de Saint Blaise oorzaak van de bloedhaarden zouden zijn.

Keeren wij nu tot de gedegeneerde plekken terug. Hierin vindt men dus fibrine, ontstaan uit bloed (of uit levercellen). In de vacuolen, door de fibrine omgeven, vindt men, zooals ik reeds zeide, vaak

cellen. Dit zijn cellen met onregelmatige, hookige, atrophische kernen. Het schijnen levercellen te zijn, die dan op drie wijzen veranderd zouden zijn, nl.:

- 1°. zij zijn op zij geduwd, liggen aan de periferie van de ampullen, en zwellen hier op;
- 2°. hun plasma verdwijnt, en de kern atrophieert;
- of 3°. zij worden eenvoudig kleiner. Deze soort vindt men in het fibrine-net, nog in verbinding met de leverbalkjes.

Een enkelen keer vond Pilliet ook *micro-organismen* in de lever, zonder hieraan echter eenige aetiologische beteekenis te hechten. Hij vond o. a. in een lever coccen, hier en daar verspreid, en bovendien eenige takken der vena hepatica geöblitereerd door een massa kettingcoccen, die zich uitstrekten tot tusschen de levercellen, die om de haarden van coccen heen, totaal genecrotiseerd waren. Men heeft hier dus necrotische haarden, veroorzaakt door een invasie van micro-organismen, gekomen langs de capillairen. Deze haarden vindt men om de takken der venae hepaticae, en niet, zooals de straks beschreven bloedhaarden, op de randen der acini, zoodat het mogelijk is, dat deze beide soorten van haarden met elkaar niets te maken hebben, en dat de nu bedoelde het gevolg zijn van een *bijkomende infectie*, die den soms voorkomenden koorts zou kunnen verklaren. Deze haarden geven precies hetzelfde beeld als voor leverabscessen wordt aangegeven in Ziegler's leerboek der pathologische-anatomie (2^e deel, bladz. 587).

Zien wij van deze micro-organismen af, dan vinden wij dus volgens de bovengenoemde onderzoekingen, bij eclampticae in de lever: *eerst uitzetting van capillairen bij het periportale (inter-*

lobulaire) bindweefsel, aan de randen der acini. Deze uitzetting is niet overal gelijkelyk, waardoor eerst ampullen ontstaan; later echter wordt deze uitzetting der capillairen zoo sterk, dat men het beeld van een bloeditstorting krijgt. Vervolgens degenerceert alles in het centrum van dergelyke haarden, en wordt het overgoten door een groote hoeveelheid cellen, die op leukocyten gelijken. Deze degenerceeren op hun beurt ook. Ondertusschen treedt fibrine op, wat een poging tot genezing zou zijn.

Pilliet houdt al deze veranderingen niet voor specifiek voor eclampsie, maar voor een beeld, dat behoort bij acute infectie-ziekten van de lever, infectie langs de vena portae. Bij beginnende dysenterie b. v. vond hij hetzelfde. Bouffe de St. Blaise ^{21/} daarentegen houdt het er voor, dat wij wel een specifieke aandoening voor ons hebben. De aard, de plaats en de ontwikkeling van de beschreven leverlaesies brengen hem er toe, te meenen, dat de eclampsie een specifieke oorzaak heeft. — Ik voor mij geloof niet, dat, al vindt men dezelfde leververanderingen bij bepaalde infectie-ziekten, de onmiddellijke oorzaak daarvan in een directe infectie gelegen behoeft te zijn. Men kan zich denken, dat zoowel bij infectie-ziekten, als bij eclampsie in het organisme veranderingen ontstaan, waardoor producten gevormd worden, die eerst op hun beurt leververanderingen geven. Men vraagt nu:

Vanwaar komen deze producten in de lever? — Antwoord:

Uit het bloed of uit de lever zelf.

Deze tweede onderstelling, dat schadelijke producten *in de lever* zelf gevormd worden, en dan direct in het bloedvaatstelsel van de lever gebracht zouden worden, is onwaarschijnlijk, daar de aandoening het verloop van de capillairen der takken van de vena portae volgt, d. i. de capillairen, waarlangs het bloed in de lever komt. Hier kan de lever nog niets aan de bloedvaten geleverd hebben. De eerste mogelijkheid: de schadelijke producten komen *langs de bloedbaan*, blijft dus alleen over en is waarschijnlijk. Of zij komen langs de vena portae of langs de arteria hepatica is ten gevolge van het optreden der haarden juist op de punten, waar de takken der arteria hepatica zich uitstorten in de venae interlobulares en haar capillairen (takken der vena portae), niet uit te maken. Dus uit *alle* organen *kunnen* schadelijke producten in de lever komen, en hier, dank zij den langzamen bloedstroom, die voor de capillairen van de vena portae karakteristiek is, gemakkelijker dan elders op den vaatwand invloed oefenen. De schadelijke stoffen kunnen evenwel ook van buiten komen. Vanwaar *komen* zij echter werkelijk?

Komen zij van buiten? Neen, want door dit aan te nemen, kan men nooit verschillende eigenaardigheden van de eclampsie verklaren, b. v. dat deze nog al eens voorkomt bij tweelingszwangerschappen, ophoudt na den dood van den foetus, enz. Men kan toch niet veronderstellen, dat dergelijke stoffen bij voorkeur in het moederlijk organisme komen, als het kind nog leeft, of als er twee foetūs in utero zijn, enz. — Micro-organismen als oorzaak acht ik, zooals ik in het vierde hoofdstuk uitvoerig uit een zette, onwaarschijnlijk. — Dat chloroform de leververanderingen zou geven, wordt ontkend door de gevallen, waar deze voorkomen, zonder dat de patiënte genarcotiseerd geweest is. Zoo vond Pilliet haar bij een patiënte, die men, omdat zij geen convulsies vertoonde, geen chloroform had laten inhaleeren, maar wegens oedemen en albuminurie, melk en chloral gegeven had. En bovendien chloroform geeft (Heintz^{81/}) veel vet, grootere en kleinere korrels, en haarden van cellen, die van elkaar geïsoleerd zijn, „los liggen,” en kleiner geworden zijn. Het protoplasma der cellen laat zich daar nog maar slecht kleuren, terwijl de kernen uitwassen krijgen of soms ontbreken. Dergelijke haarden zouden op spierweefsel gelijken, en doen dus in niets denken, aan de bij eclampsie gevonden veranderingen.

Komen zij uit eenig orgaan van de moeder, (behalve den uterus)? Ook dit is onwaarschijnlijk, daar men hier zou moeten aannemen, dat eenig orgaan door de zwangerschap in zijn functie gestoord was. Boven wees ik er op (hoofdstuk V.), dat dit waarschijnlijk weinig of niet het geval is, en bovendien, waarom zou zoo'n orgaan meer in zijn functie belemmerd worden, als het kind leeft, dan wanneer het dood is, enz. Hiermee sluit ik ook, evenals ik boven op andere gronden reeds deed, vetemboliën, als oorzaak voor de leververanderingen uit. — Pilliet vond een enkelen keer uraemische maagzweren bij eclampticae, waarlangs, meent hij, infectie zou kunnen ontstaan zijn. Voor mijn opvatting over infectieusen oorsprong der eclampsie verwijs ik naar het vierde hoofdstuk.

Het eenige, wat dus overblijft, is, aan te nemen, dat *de schadelijke stoffen komen uit den uterus zelf*: uit den uteruswand, uit de placenta of uit den foetus.

Heeft werkelijk, gelijk ik op bl. 140 zeide, de verlangzaming van den bloedstroom, zooals die in de lever voorkomt, invloed op de werking der schadelijke stoffen, dan moet men in alle organen, waar langzame bloedstroom is, dergelijke veranderingen als in de lever vinden. En werkelijk is dit het geval.

Na Pilliet in Frankrijk is het Kaufmann^{139/} in Duitschland geweest, die de organen van eclampticae nauwkeurig onderzocht. Deze zag in met haematoxyline-aluin gekleurde praeparaten ongekleurde plekjes aan de periferie en in sommige centra van acini. In deze haardjes waren 1. netwerken met ronde gaten, 2. hier en daar een levercelkern en 3. een enkele chromocyt. Verder waren de levercellen vol vetkorreltjes en bevatten zij haemoglobinekorreltjes. — Op hem volgde Schmorl^{174/}. Gaat men van dezen laatste de onderzoekingen na, dan begrijpt men, dat hij dezelfde laesies zag, als Pilliet; hij let echter meer op andere onderdeelen en legt het geheel anders uit. Ik wil daarom trachten ook van zijn onderzoekingen afzonderlijk een algemeen denkbeeld te geven.

Macroscopisch zijn de zeventien levers, die hij onderzocht, nu eens wat vergroot, dan kleiner dan normaal, gewoonlijk min of meer bruingeel van kleur met roode en scherp omschreven gele vlekken; de laatste voornamelijk in de buurt van het ligamentum suspensorium en ligamentum coronarium, in de buurt van den lobus Spigelii. Men vindt, althans aan het oppervlak minder gele, dan roode vlekken. Op de snee ziet men de gele, in wier buurt de structuur der acini verdwenen is, overal door de lever verspreid, steeds op de randen der acini, en alle omgeven door een fijnen, donkerrooden rand. Zij zinken in onder het niveau van de snee. De roode vlekken daarentegen promineeren een weinig, en verschillen in grootte van een gulden en veel grooter tot nauwelijks zichtbare. In het midden der grootere roode vindt men soms een wit puntje. Heeft de eclampsie lang geduurd, dan zijn de roode haarden gewoonlijk droger geworden, en zinken ook zij op de snee in.

Microscopisch.

1. *Anaemisch necrotische haarden.*

a. In de jongste haarden, waar leverweefsel veranderd is, althans waarschijnlijk de jongste, vindt men de wanden der *capillairen* vaak wat verdikt en door haematoxyline en eosine roodgekleurd (hyaline.) De lumina zijn in het centrum van de haarden leeg, aan de periferie met homogene, of gestreepte massa's gevuld. Volgens Schmorl zijn dit thrombi. Pilliet echter beschreef stolsels. In deze thrombi zijn geen leukocyten. Zij strekken zich uit tot in de venae interlobulares. — De capillairen van de omgeving der haarden zijn uitgezet, en voor een deel sterk gevuld: dus hier is stase. — De levercellen zijn nog

vrij goed, hun contouren zijn zichtbaar, ofschoon niet zoo duidelijk als behoort, en niet, zooals de gezonde, in de praeparaten blauwrood, maar helderrose gekleurd, terwijl het protoplasma rose gekleurd en gekorrelt is. De kernen zijn weinig gekleurd.

b. In oudere haarden zijn *de wanden der capillairen* hyaline, evenals zoo even, doch laten de kernen der endotheliën zich minder goed kleuren. Van de *levercellen* zijn de kernen nu heelemaal niet meer te kleuren, het protoplasma is weer rose, en bevat vacuolen. *Hierin ligt geen vet*, want met osmium wordt het niet zwart. — Tusschen de levercellen en de capillairen in zijn fijne spleten ontstaan, waarin een netwerk ligt van een stof, die volgens de methode van Weigert gekleurd wordt, en dus lijkt op *fibrine*. — De grens tusschen haard en gezonde omgeving is in het leverparenchym zeer scherp, zoodat gezonde cellen tegen gedegenereerde aanliggen.

c. De oudste haarden bestaan uit een *homogene massa*, waarin chromatinekorreltjes (*kerndetritus*) liggen. Aan de periferie van de haarden vindt men vaak *ronde cellen*, die tot diep in de haarden doordringen. Dit zijn leukocyten en groote levercellen met kerndeelingsfiguren.

2. *Haemorrhagisch necrotische haarden.*

Deze vond Schmorl vaker dan de eerste, en evenals die *aan de randen der acini*, vaak zoo, dat slechts één rij normale levercellen tusschen den haard en het periportale (interlobulaire) weefsel in ligt. De grootere haarden omvatten meerdere acini.

a. Deze haemorrhagische haarden bestaan uit *roode bloedlichaampjes tusschen capillairen en leverbalkjes, tusschen de levercellen onderling*, zóó, dat vaak één of meer cellen aan alle kanten door chromocyten omgeven zijn, en *in het periportale bindweefsel*.

b. Vaak, n.l. in oude haarden vindt men ook een fijn *fibrinenet* tusschen de levercellen in. — De *chromocyten*, die hier nu ook nog liggen, zijn geschrompeld, en worden met eosine maar weinig gekleurd. — De *levercellen* hebben nu hun kernen verloren. Aan de periferie van dergelijke haarden zijn de *capillairen* sterk uitgezet. *In deze capillairen ziet men zich het fibrinenet voortplanten.*

c. In nog oudere haarden vindt men, evenals bij anaemische necrose een *massa, waarin geen weg is te vinden*, en waarin alleen wat pigment en vervallen chromocyten te herkennen zijn, benevens korreltjes, die Schmorl voor kerndetritus houdt. — Vaak wordt dit geheel, voornamelijk aan de periferie, overgoten met *leukocyten*. — In de omgeving dezer haarden zijn weer *vaatectasiën*.

Het verschil tusschen anaemisch en haemorrhagisch necrotische haarden ligt dus daarin, dat men bij de eerste de chromocyten mist. Men zou derhalve geneigd zijn, de haemorrhagisch necrotische haarden te beschouwen als anaemische, waarin door een of anderen oorzaak een bloeditstorting heeft plaats gehad. Het einde van beide toestanden is hetzelfde.

3. In de *venae interlobulares* en de *capillairen*, die daaruit komen, vindt men door de geheele lever heen, hier en daar, ook op plaatsen, waar geen necrotische haarden zijn, *thrombi*, waarvan de meeste hyaline of fijn gestreept schijnen, en een deel, n.l. die in de wat grootere venen, bloedplaatjethrombi zijn (met nigrosine kleuren zij zich blauwzwart). De wanden van deze vaten zijn vaak hyaline gedegenereerd. — In de *arteries* vindt men hier en daar wandstandige plaatjethrombi. Gewoonlijk echter zijn de arteries leeg.

4. In de buurt van de necrotische haarden zijn de *galcapillairen* sterk gevuld, ja, zij bevatten soms bloedlichaampjes. — Men vraagt, hoe deze bloedlichamen daar komen. In de praeparaten van een van Schmorl's gevallen zijn groote bloedingen in het periportale bindweefsel, die de galgangen comprimeeren. Op de plaatsen, waar dit gebeurt, zijn de wanden der galgangen vaak sterk gedrukt, en komt het lumen van den galgang zoo vol chromocyten. — Soms vindt Schmorl zaken in de galgangen, die hij zonder verdere beschrijving aanduidt met den naam: *galthrombi*.

5. Waar geen haarden zijn, zijn de levercellen vaak een weinig vervet.

6. In sommige venen, vooral de *venae centrales*, vindt men levercellen.

Zag dus Pilliet het begin der veranderingen in vaatuitzettingen, Schmorl zoekt dit in bloeditstortingen en baseert hierop een theorie over de aetiologie der eclampsie. Wanneer ik nu tegen hem opkom, wil ik geenszins zeggen, dat ik niet geloof, dat hij het bovenbeschrevene gezien heeft. Ook in de afbeelding, die hij geeft, ziet men duidelijk chromocyten buiten de vaten liggen, maar daarmee is nog niet bewezen, dat „Kapillarektasie niet das erste Stadium ist.” In zijn afbeelding vindt men

fibrine geteekend, wat volgens Schmorl, zoowel als volgens Pilliet bewijst, dat wij met een ouderen haard te doen hebben. Dat hieraan allicht niet meer te zien zal zijn, wat er oorspronkelijk geweest is, is duidelijk; dus hierin ligt geen bewijs, dat in jonge haarden geen capillair-uitzettingen aanwezig geweest zouden zijn. Bovendien dat bloeditstoringen in de lever bij eclampsie voorkomen, heeft Pilliet nooit ontkend, en zeker doet hij dit niet, waar hij zelf een streep chromocyten beschrijft, die hij van de takken der vena portae naar de haemorrhagische haarden zag loopen, en waar hij Bouffe de Saint Blaise, sprekende over de vaatuitzettingen, laat zeggen: „... dilatations qui, en certains points, arrivent à l'hémorrhagie ¹⁾.... Au milieu du sang épanché ¹⁾ se trouve un réticulum finibreux.”

Schmorl zoekt dus het primaire der haarden in *bloeditstoringen*, wat al dadelijk niet waarschijnlijk is, omdat zóó nooit de anaemisch necrotische haarden te verklaren zijn. *Deze bloeditstoringen zouden op haar beurt veroorzaakt worden door de thrombi*. Later drukte hij zich een weinig anders uit: *de thrombi zouden zoowel de bloeditstoringen, als de necrotische haarden veroorzaken*. Hij leidt dit daaruit af, dat hij de thrombi gewoonlijk in de buurt van de necrotische haarden en van bloeditstoringen in het periportale weefsel vond. Nu zouden de anaemisch necrotische haarden wel te verklaren zijn. — Het lijkt mij echter niet waarschijnlijk, dat de thrombi primair zijn. Om dit te staven diene het volgende.

Schmorl vond zijn thrombi in de venae interlobulares buiten de haarden en in het begin van de daaruit ontstane capillairen. In deze capillairen en in de kleinste venen vond hij hyaline thrombi, in de grootere venen korrelige thrombi, en propjes van fibrine, chromocyten, leukocyten en korrels. In enkele arteries zag hij wandstandige plaatjethrombi. — Nu leert de algemeene pathologie ^{76/}, ^{207/}, dat, als zich een thrombus ontwikkelt *in een bloedmassa, die niet in beweging is*, men dan een donker roode massa krijgt, bestaande uit chromocyten, en een enkel korreltje en draadje, door fibrine gevormd. Wil zich daarentegen een thrombus kunnen ontwikkelen *in een bloedmassa, die wel in beweging is*, dan is hiervoor noodig: verlangzaming van den bloedstroom en verandering van den vaatwand of van het bloed. Wordt de bloedstroom langzamer, o. a. door verwijding van het vat, dan naderen eerst de leukocyten meer den wand van het vat, en wordt dan de stroom nog meer verlangzaamd, dan ziet

1) Ik cursiveer.

men ook bloedplaatjes langs den wand stroomen: de leukocyten gaan dan weer wat meer naar het midden. Wanneer nu door een of andere oorzaak de wand van het vat, waarin de stroom verlangzaamd is, ergens gelaedeerd wordt, dan zetten de bloedplaatjes zich daar neer; op en tusschen hen komen dan de leukocyten te liggen, wat een *witten thrombus* geeft. In dezen thrombus ontwikkelt zich nu uit leukocyten en een ferment fibrine, zoodat ten slotte het geheel bestaat uit: draden en netten van *fibrine*, waar tusschen *leukocyten* en korrelige en hyaline massa's liggen, die men voor *bloedplaatjes* houdt¹⁾. Worden, wat soms gebeurt, ook chromocyten in den thrombus opgenomen, dan krijgt men *gemengde of gelaagde thrombi*.

Wanneer nu ergens een thrombus optreedt in een terminaal-arterie, dan krijgt men stroomafwaart van de afgesloten plaats een terugstroomen van bloed uit een anastomoseerende vene, vervolgens verandering van den vaatwand, en uitzweting van chromocyten, verandering van het omliggende weefsel, necrose. Dit alles echter ontstaat niet, als een *groot aantal* anastomosen aanwezig is, dat de vaten stroomafwaarts van den thrombus in de normale richting van bloed voorziet. En dit vindt men in de levercapillairen. De takken der arteria hepatica n.l. liggen in het interlobulaire weefsel, en hun venen monden uit in de venae interlobulares en in de beginstukken der capillairen uit deze venae. Zij geven nu, als een vena interlobularis of het begin van een capillair afgesloten wordt, voldoende bloed, om het leverweefsel in 't leven te houden, te meer, omdat zij geholpen worden door het groote aantal anastomosen, dat in de acini tusschen de capillairen bestaat. *Dus één thrombus in een vena interlobularis of in het begin van haar capillairen geeft nooit weefselveranderingen en dus ook niet de bovenbeschrevene van Schmorl*. Maar, wat wij in eclamptische levers zien, is iets anders, dan één thrombus, die één vat dichtdrukt. Wij vinden een necrotische haard, die aan één of meer zijden omgeven is door *een aantal capillairen*, die verwijd zijn, en waarin thrombi liggen. Nu laat het zich denken, dat de afsluiting van deze capillairen te veel vaten omvat, om het voor collateraal-banen nog mogelijk te doen zijn, het kwaad te herstellen. Wij krijgen dus weefselveranderingen achter de thrombi; echter niet de veranderingen, de haarden, die Schmorl beschrijft; thrombi, die gegroepeerd

1) Zoowel de korrelige, als de hyaline massa's worden voor bloedplaatjes gehouden, zoodat Schmorl zoowel in de capillairen, als in de grootere venen, en niet in deze laatste alleen, van bloedplaatjesthrombi kan spreken.

zijn om een haard, die zelf *scherp begrensd* is, kunnen nooit de oorzaak van dezen haard worden. Immers, geeft een thrombus weefselverandering in een orgaan, waar capillairen van alle zijden anastomosen geven, dan kan men zich niet denken, dat het hierdoor ontstane infarct *aan zijn rand* dadelijk in zijn volle ontwikkeling zou bestaan, scherp tegen de omgeving begrensd zou zijn. Veel meer moet men aannemen, dat de circulatie op een gegeven punt nog goed is, daar naast iets minder, nog wat dichtër bij den thrombus nog wat slechter enz., zoodat het veranderde weefsel *langzamerhand* in het gezonde overgaat. En dit vinden wij in eclamptische levers niet, dus *thrombi zijn niet de oorzaak van de hier bedoelde leverhaarden*. Hoe de thrombi ook ontstaan zijn, nooit geven zij de beschreven leververanderingen, dus ook niet, als zij, wat wordt opgegeven als een der manieren, die hier in aanmerking komen, ontstaan zijn op eenigen embolus. Trouwens ook tegen deze mogelijkheid op zich zelf zijn bezwaren, n.l. de volgende:

- 1°. dat een groot aantal emboli noodig zou zijn, om één haard met thrombi te omgeven, en een onnoemelijk aantal, om alle haarden, ook die in andere organen (waarover straks) er mee te voorzien, en
- 2°. dat het minstens genomen vreemd zou zijn, dat die emboli juist zoo in groepen (om de latere haarden) en verder nergens zouden zitten, en dat zij juist te vinden zouden zijn in verwijde vaten.

Hieruit volgt, dat *de thrombi niet op emboli gevormd zijn*, dat wij dus met *autochthone thrombi* te doen hebben, *d. i. thrombi voor wier opbouwling vaatuitzetting plus aandoening van den vaatwand of van het bloed noodig zijn*, welke bloed- of vaatwandveranderingen niet ontstaan zijn door iets, dat als embolus kan werken. Gaan wij nu de drie zoo even voor het ontstaan der thrombi gestelde voorwaarden na, om dan uit te maken, welke bij de leververanderingen in het spel zijn, en hoe zij daar veroorzaakt worden.

Verwijding van de bloedbaan. Deze als primaire verandering aan te nemen, zou alleen mogelijk zijn, als zij veroorzaakt werd door stuwing, als gevolg van de convulsies. Doch wij weten, 1^e dat stuwing verwijding van de vaten geeft, uitgaande van de venae centrales, wat hier niet het geval is, en 2^e dat ook leveraandoeningen voorkomen in gevallen, waar geen convulsies geweest zijn. — Men zou zich kunnen voorstellen, dat de vaten wijder worden, doordat het omliggende weefsel verdwijnt en dus de vaten hun steun verliezen. Op welke manier zou het nu echter

denkbaar zijn, dat een zoo spoedige weefselverandering, zooals wij dat bij eclampsie zien, zou kunnen ontstaan, als wij niet aannamen, dat de oorzaak van die verandering van buiten in de lever gebracht was? En hoe kan dit anders, dan langs de bloedbaan gebeuren? Verandering van het bloed wordt dan het primaire.

Veranderingen van het bloed en van den vaatwand zijn dus de factoren, die overblijven, om de thrombi en de weefselveranderingen (berustend op onvoldoende voeding) te verklaren. Wel waarschijnlijk is het nu, ofschoon niet zeker bewezen, dat beide, verandering van den vaatwand (als zij voorkomt) en van het bloed, berusten zullen op één, en niet op twee verschillende oorzaken. Langs een anderen weg kom ik zoo dus weer, nu als antwoord op de vraag: „Waardoor wordt bloed (en vaatwand) veranderd?” tot hetzelfde als straks bij de bespreking van Pilliet's onderzoekingen. *De leververanderingen ontstaan, doordat schadelijke stoffen met het bloed in de lever gebracht worden. — Hoe kan dit in zijn werk gaan?*

Men weet, dat door intoxicatie of traumata, werkend op klierachtige organen (nieren, lever, milt enz.)¹⁾, bepaalde weefselveranderingen ontstaan, n.l. necrose, gepaard gaand met het optreden van fibrine, *coagulatie-necrose*. Wanneer men nu aanneemt, dat bij deze necrose vaatverwijding *kan* ontstaan, doordat de vaten hun steun verliezen, dan kan men op deze wijze vrij wel de afwijkingen, die wij bij eclampsie vinden, verklaren. Ik kom dus tot een geheel ander resultaat dan *Schmorl*. *Deze wil niet, dat de leveraandoeningen direct het gevolg zijn van bloedveranderingen, terwijl de thrombi eerst later komen, maar dat bloedverandering thrombi, en deze thrombi leververanderingen geven.* Om nu nader toe te lichten, hoe hij tot deze opvatting komt, wil ik in de eerste plaats er aan herinneren, dat een groot aantal onderzoekers bij dieren verschillende stoffen in het bloed geïnjecteerd hebben, en daarbij, zooals bekend is, herhaaldelijk zagen, dat zich in het bloed *stolsels* vormden. Een dezer onderzoekers is Naunyn¹⁸³⁾, die in het Archiv für experiment. Pathologie vele proeven meedeelt, waarvan twee voor ons van belang zijn. In het eerste der hier bedoelde twee gevallen nam hij 9 cm³ bloed van een konijn, defibrineerde dit door te kloppen, loste daarna de bloedlichaampjes op, door het bloed afwisselend te laten bevriezen en ontdooien, verwarmde het toen tot een temperatuur van 10 tot 30° C., ontdeed het door filtreeren van

1) En thermische, traumatische en chemische agentien, werkend op spieren.

mogelijk nog weer ontstane fibrine, en spoot het toen in een vena mesenterica van een kat. Dit dier stierf drie dagen later. Hij vond toen een stolsel van de eerste vertakking der vena portae af in één tak en zijn capillairen. In de daarbij behorende deelen van de lever waren talrijke speldeknopvormige grijze haardjes. Microscopisch was hier vervetting van levercellen. In het andere geval injecteerde hij 3 cM³'s van een 20 %'s oplossing van galzuren, met wat vermiljoen gemengd, in een vena mesenterica van een konijn. Dit dier stierf ook drie dagen later. De lever vertoonde macroscopisch: icterische kleur, en veel kleine, grijze haardjes met rooden rand. De fijnste takken van de vena portae in de haarden waren gevuld met stolsels, gekleurd door het vermiljoen. Microscopisch: aan de periferie van de haarden waren de capillairen sterk uitgezet. In en om de capillairen waren veel chromocyten. — Stolsels in de toevoerende takken van de vena portae. Levercellen in de haarden sterk vervet. — Hij vond dus veranderingen, die wel iets op de eclamptische geleken, maar niet veel, vooral als men in het oog houdt, dat het dier nog drie dagen na de inspuiting geleefd heeft, en dat in dien tijd de levercellen geen andere wijziging ondergaan hebben, dan vervetting. — Naunyn spreekt steeds van „thrombi,” wat ik in „stolsels” veranderde, daar hij hun ontstaan verklaart uit fibrinogene stoffen, fibrinoplastische stoffen en ferment, dus blijkbaar stolsels bedoelt.

Schmorl nu herhaalde deze proeven en spoot 5 c.M³'s fibrino-geenoplossing per K.G.-dier in, en vond toen in de lever, in de longen, en in de nieren geen stolsels, maar bloedplaatjethrombi (benevens de voor eclampsie karakteristieke veranderingen.) Nu komt, zooals men weet, in plaatjethrombi wel fibrine voor, maar aan dit optreden van fibrine gaat altijd het aaneenkleven der bloedplaatjes vooraf. Hiervoor is verlangzaming van den stroom (dus hier waarschijnlijk verwijding van het vat) noodzakelijk (plus bloedverandering). In Schmorl's proeven kunnen dus de thrombi niet, zooals hij meent, door de fibrinogene stof direct *gemaakt* zijn, maar heeft de fibrinogene stof *bloedverandering* veroorzaakt, die de vaten heeft doen wijd worden b.v. door verslapping van de vasomotoren, of de weefsels heeft veranderd, en zoo de vaten door berooving van hun steun heeft doen wijd worden. In deze verwijde vaten ontstaan dan de thrombi.

De thrombi zijn dus waarschijnlijk noch bij Schmorl's dierproeven, noch bij eclampticae *het directe, eerste gevolg van de bloedverandering*. Dit wat het eerste punt in Schmorl's redeneering betreft. *Zijn deze thrombi nu, hoe dan ook ontstaan, bij eclampticae*

oorzaak van de leververanderingen? Boven zei ik reeds, dat Schmorl dit bevestigend beantwoord heeft, althans in de eerste helft van zijn werk over dit onderwerp, n.l. op bl. 8 en 37 ^{174/}. Wat verder echter zegt hij: „es ist klar, dass die schweren Veränderungen, welche die oben besprochenen Organe (lever, nieren, milt enz.) darbieten, nich von den spärlichen Kapillarthromben abhängig gemacht werden können.” Hierop laat hij volgen, dat hij dus niet anders kan aannemen, of *deze haarden zijn direct ontstaan door bloedveranderingen*. Nu zijn dus weer vaatverandering, levercelverandering en thrombi alle gevolgen van één oorzaak, n.l. bloedverandering. Waarom Schmorl in het begin van zijn werk Pilliet met zooveel nadruk tegenspreekt, wordt dus niet opgehelderd.

Schmorl leidt nu vervolgens uit de orgaanveranderingen, die hij na injecties van fibrinogeen kreeg, af, dat ook bij eclampsie, waar hij dezelfde orgaanveranderingen meent te zien, *stollinggevende lichamen* in het spel zijn, en vraagt zich af, waar deze vandaan komen. M. i. is het echter door de beschreven proeven nog volstrekt niet bewezen, dat werkelijk ook bij eclampsie stollinggevende lichamen de orgaanveranderingen teweegbrengen. Ik geloof daarom, dat het beter is, te vragen: *waaruit bestaat deze bloedverandering?* en *waar ligt de oorzaak daarvoor?* Op deze tweede vraag antwoord ik op dezelfde gronden als straks: in den uterus. — De eerste vraag zal ik aan het einde van dit hoofdstuk beantwoorden, nadat ik eerst ook de veranderingen, die men in de andere organen gevonden heeft, heb beschreven.

Voor den Rus Massin ^{121/}, 1895, zijn de beschreven leververanderingen het uitgangspunt van een theorie over eclampsie geworden. Hij redeneert n.l. in hoofdzaak aldus: deze anatomische leververanderingen moeten ook de physiologische functie van de lever storen; waarschijnlijk is het, dat hierdoor het organisme in een toestand van intoxicatie komt, die zich o. a. uit door veranderingen in de verschillende overige organen. Waardoor wordt het organisme nu vergiftigd? Door carbaminezuur, een product van slechte oxydatie, veroorzaakt door de leveraandoening? Neen, want onderzoekingen van Hahn hebben aangetoond, dat de urine van een eclamptica geen abnorme hoeveelheden carbaminezuur bevat. Dan door leukomaiënen, een ander product van gestoorde oxydatie? Normaliter worden zij door de lever geoxydeerd. Bij het begin der eclamptische aanvallen zijn zij in groote hoeveelheden in de urine gevonden door Poehl; zij zijn dus blijven bestaan, en niet door de lever

geoxydeerd. Eclampsie is dus een leukomaïne, een intoxicatie door leukomaienen, die convulsies, coma, en acute veranderingen van organen, vooral van lever en nieren geeft.

De leververanderingen dus, die eerst het uitgangspunt van de redeneering waren, en het optreden van de leukomaienen in de urine zouden veroorzaakt hebben, zijn ten slotte het gevolg van den geheelen toestand. Voor het ontstaan van de leukomaiënie is nu dus weer een andere verklaring noodig. Deze is, „dass die Leber aus irgend cinem Grunde (welke, wordt niet gezegd) nicht im Stande ist, dieser Aufgabe (Verbrennung und Neutralisation der Leukomaiëne) nach zu kommen.” De reden, waarom de lever haar werk niet kan volbrengen, is het punt, waarop het aankomt. — Voorloopig lijkt het mij niet waarschijnlijk, dat in iets dergelijks de oorzaak van de eclampsie te zoeken is, aangezien het op deze wijze steeds moeielijk zal blijven, den invloed van het sterven van den foetus en dergelijke reeds meermalen genoemde omstandigheden, te verklaren.

Schildknecht ^{170/} heeft in één geval van eclampsie op de door Schmorl aangegeven afwijkingen gelet. Ofschoon hij ze niet alle vindt, spreekt hij Schmorl toch niet tegen. Prutz ^{146/} daarentegen, 1892, is minder weifelend en acht de leververanderingen niet constant: hij vond ze wel, maar niet altijd, en ook niet zoo, dat hij durfde zeggen, dat, wat hij op verschillende plaatsen zag, verschillende stadia van één proces waren. In één geval kreeg hij den indruk met ontsteking te doen te hebben. Hij vond n.l. hyperaemie, infiltraten, en acuut verdwijnen van leverweefsel in de buurt. De hyperaemie voerde tot haemorrhagieën. — Zonder nu aan de waarde van zijn onderzoek te kort te willen doen, wil ik hier toch zeggen, dat men bij het lezen van zijn *sectieverslag* veel minder den indruk krijgt, dat hij een ontstekings-toestand voor zich had, dan bij het nagaan van het bovenaangehaalde résumé. Van de infiltraten wordt in het *sectieverslag* niet anders gezegd, dan: „Eine *kleine* ¹⁾ nekrotische Stelle ist ziemlich reichlich mit Rundzellen infiltriert”, en de haemorrhagische haarden treden daar veel meer op den voorgrond, dan men bij eenvoudige ontsteking zou verwachten. Hoe hij verder kan zeggen, dat hij leververanderingen niet constant vond, is mij niet duidelijk. In ieder van zijn vijf gevallen beschrijft hij haar, maar niet in alle gevallen zijn zij even sterk ontwikkeld, wat natuurlijk ook niet behoeft. — Twee keer vond hij in necro-

1) Ik cursiveer.

tische haarden micro-organismen. Hadden deze grooten invloed op het ontstaan der haarden, dan zou men verwachten, hen meer te vinden. De schrijver is het bewijs schuldig gebleven, dat zij er niet bij of na de sectie ingebracht zijn: in één dezer twee gevallen n.l. vond hij hen op een oude sneevlakte.

Eén keer was ik zelf in de gelegenheid de lever van een eclamptica te onderzoeken. De patiënte was veertien dagen na de eclamptische aanvallen, d.i. tien dagen post partum, aan longgangraen gesuccombeerd. Over het macroscopische beeld van de lever is in het sectieverslag opgeteekend: Aan den onderkant van de linkerkwab talrijke petechiën en vaatuitzettingen. Lever groot, slap; galblaas klein met donkere gal. Op snede matig notemuscaat door vervetting; bloed in vena portae overal gestold. Gewicht 2170 gr.

Microscopisch vond ik een geringe uitzetting van alle in de praeparaten getroffen capillairen, zoo weinig echter, dat er geen betekenissen aan gehecht mocht worden. In de capillairen was leukocytose. Verder vertoonden de praeparaten niets bijzonders, de cellen waren ongedeerd en van thrombi, of bloedingen, of sterker vaatuitzettingen was niets te zien, behalve op één punt. Daar was in het praeparaat een streepvormige plaats zichtbaar, die bij beschouwing met het bloote oog den indruk maakte, een scheur in het praeparaat te zijn. Microscopisch bleek, dat dit niet het geval was, maar dat wij te doen hadden met een plaats, waar de cellen los van elkaar lagen en voor een deel verdwenen waren. Sommige kernen waren slecht gekleurd, doch overigens waren de cellen geheel normaal gebleven. Alleen op twee plaatsen, dicht bij elkaar, ter weerszijden van de quasi-scheur, te samen ongeveer $\frac{1}{8}$ daarvan, waren de cellen meer gedegeneereerd: de cellichamen waren onduidelijk en de kernen verdwenen. Hier echter lagen de cellen op de normale afstanden van elkaar. Op het overige van de z.g. scheur, waar de cellen los van elkaar lagen, ieder afzonderlijk, was, tusschen hen in, een korrelige massa zichtbaar, waarin op verschillende plaatsen duidelijk enkele chromocyten te zien waren en die dus als bloedrest gedefiniëerd kon worden. — De geheele bedoelde streep lag op den rand der lobuli en begrenste ongeveer twee en een halven lobulus aan den bovenkant en twee daarboven liggende aan den onderkant. Tusschen de bedoelde lobuli in had zich naar boven en naar beneden het proces van celomwoeling door bloed een eind weegs voortgezet. — Wij hadden hier dus een haard, die echter niet geleek op den door Schmorl of Pilliet be-

schrevene. De cellen, waaromheen en waartusschen het bloed lag, waren vrij goed, de vaten en cellen in de buurt waren geheel normaal, van thrombi bleek niets. Alleen de twee kleine plekje met gedegeneerde cellen leverden een beeld, dat meer den indruk weergaf, dien men door Pilliet's beschrijving krijgt. — Het lijkt mij ongeoorloofd naar aanleiding van dit onderzoek en van het negatieve resultaat met betrekking tot het constateeren van de veranderingen, die anderen vonden, een oordeel over de waarnemingen dezer anderen uit te spreken, te meer, daar het best mogelijk is, dat ik voor dit onderzoek ongunstige stukjes lever bewaard heb. Ik heb n.l. de te bewaren stukjes uitgekozen in een tijd, toen ik nog niet met dit onderwerp bezig was, en niet wist, welke veranderingen in de organen gevonden waren, noch dat deze veranderingen in haarden voorkomen, of hoe deze haarden te herkennen zijn.

B. Nieren.

Daar een zeer groot aantal onderzoekers over de anatomische veranderingen der nieren bij eclampsie en in de graviditeit geschreven heeft, zou het mij te ver voeren, hunne opvattingen hier alle uiteen te zetten. Ik zal mij daarom tot slechts enkelen, de voornaamsten, beperken. — Ik druk er op, dat ik alleen zal spreken van nierveranderingen bij eclampsie, en niet van zwangerschapsnieren. Deze behandelde ik in het derde hoofdstuk reeds.

De eerste mededeeling, die ik over dit onderwerp vond, is van Wieger^{200/}, 1854, die melding maakt van „metamorphose graisseuse” van de epitheliën der vaten. (Ik wijs er op, dat hij niet spreekt van degeneratie, maar van metamorphose.) In de Gazette des hôpitaux^{211/} van 1862 vindt men een dergelijke opgaaf. — In 1864 beschreef Dohrn^{39/} de organen van een eclamptica. De nieren waren week, normaal van grootte; het oppervlak hyperaemisch, *de corticalis gezwollen en bleekgeel, de rest bloedrijk*. Microscopisch: „Cylindrische Gerinnsel” in de pisbuisjes. Verder alles normaal, ook de epitheliën der pisbuisjes. — Eenige maanden na hem beschreef Hecker^{78/} de nieren van een eclamptica, waarvan de eene zeker al tijden lang ziek was (een abscesholte bevond zich er in), en waarvan de andere een gele corticalis had, en *een begin van vette degeneratie van de epitheliën der piskanalen* vertoonde, wat hij verklaart (op grond waarvan, blijkt niet) voor een begin van morbus Brightii (onze acute nephritis). Iets dergelijks beschreef Simon Thomas^{178/} in 1869. Hij spreekt echter van het tweede stadium van den morbus Brightii (onze

chronische nephritis, met uitzondering van de genuïne schrompelnier e. d.): corticalis gemarmerd, *pisbuisjes*, *glomeruli* en *Malpighische lichaampjes*¹⁾ voor een groot deel met vetkorrels gevuld. Sommige piskanaaltjes bevatten fijn korrelige cylinders. Epitheliën normaal. — Bij twee andere secties zijn in geen der organen afwijkingen gevonden, ook niet in de nieren. — Homolle^{89/} 1874 vond vet in de epitheliën der pisbuisjes en in het stroma daartusschen. — Chenet en Qucnu^{30/} 1877 wijzen eveneens op vettige degeneratie van de nier. — Molas^{127/} spreekt van vettige transformaties van het nierweefsel, en „une destruction assez avancée des canalicules (piskanalen).”

Zoo bleef het, totdat Langhans^{106/} in 1879 als zijn oordeel uitsprak, dat men er nog niet in geslaagd was, de voor eclampsie karakteristieke nierveranderingen te leeren kennen. Hij gaf nu een uitvoerige beschrijving van een zoodanige nier. De nier was, zooals gewoonlijk, normaal van grootte. De *epitheliën der Malpighische lichamen* waren normaal.

In de *piskanalen* echter vond hij 1. *haemorrhagieën*, vooral in de verzamelbuizen, en hadden 2. *de epitheliën van den wand losgelaten*.

Ad 1. *Haemorrhagieën*: In de verzamelbuizen waren donkerroode cylinders, die hij voor chromocyten hield op grond hiervan, dat zij bestonden uit ronde kogeltjes, die de grootte van chromocyten hadden; — dat hij in andere kanaaltjes rijen van duidelijke chromocyten aantrof; — en eindelijk dat hij overgangsvormen tusschen deze beide uitersten vond. Deze chromocytcylinders worden ten slotte geheel homogeen, zij verliezen hun kleur, en lijken geheel op hyaline cylinders. Langhans vermoedt, dat de arteriae rectae d. i. de aa. van de mergsubstantie, de oorzaak van deze haemorrhagieën zijn.

Ad 2. *Afvallen van epitheliën*.

a. *Verzamelbuizen*. Hierin vond hij stukken van den wand zonder epitheel, en geheele cylinders van samengebakken epitheel, benevens enkele losse cellen, die de meest verschillende

1) Ik volg hier de nomenclatuur, zooals Thomas haar gaf. In het vervolg echter zal ik onder Malpighisch lichaam verstaan: een bloedplexus, glomerulus (met endotheel), waaromheen de twee bladen van de Bowman'sche kapsel (epitheel) liggen. — De uitdrukking epitheel van de glomeruli is dus onjuist, terwijl onder epitheel van de Malpighische lichamen alleen dat van de Bowman'sche kapsels verstaan kan worden, en niet het epitheel van de Bowman'sche kapsels, en het endotheel van de glomeruli samen. Over dit punt heerscht in de litteratuur groote verwarring, zoodat het vaak moeielijk is, uit te maken, wat bedoeld wordt, reden, waarom ik dit hier aan het volgende laat voorafgaan.

vormen hadden en die hij daarom niet zeker voor epitheliën hield. In vele zijn chromocyten.

b. *Dalende takken van de Henle'sche lissen*. Veel epitheliën afgevallen, die met kleurlooze cylinders los in de buizen liggen.

c. *Schaltstücke*. Epitheliën afgevallen.

d. *Tubuli contorti*. Epitheliën normaal. Hierop echter korrelige massa's.

De *bloedcapillairen* hebben in hun wand *vet*.

Wij vinden dus: *bloeduitstortingen*, *afgevallen epitheliën* en *vet in de vaatwanden*. Het resultaat van een en ander is, dat de verzamelbuizen verstopt, of zonder epitheliën samengevallen zijn, waaruit Langhans de logische conclusie trekt, dat dit een bemoeielijking van den urine-afvoer zal geven, doch de minder logische, dat de symptomen van de eclampsie *dus* het *gevolg* zijn van een desquamatieve haemorrhagische *ontsteking* van voornamelijk de verzamelbuizen. (Hij heeft nergens op ontstekings-symptomen, infiltraten en eiwithoudende lymfhe gewezen).

Ofschoon deze onderzoekingen aan Leyden ^{111/112} bekend waren, en men dus mag aannemen, dat hij op de beschreven veranderingen gelet heeft, gaf hij zeven jaar later, 1886, een sectieverslag van een eclamptische nier, waarin hij van bloeduitstortingen en van afvallen van epitheliën zwijgt. Alleen wijst hij er op, dat *ontsteking niet bestaat* en memoreert hij *vettige degeneratie* in de wanden der glomeruli, in de epitheliën van de Bowman'sche kapsel en van vele rechte en gewondene pisbuisjes, plus *hyaline cylinders*. Dus een acute toestand, zegt hij, die waarschijnlijk maanden kan duren, en doet denken aan het tweede stadium van den morbus Brightii (chronisch; vetnier), waar echter van ontsteking niets te merken is.

Virchow ^{112/193}, 1886, meent op grond van den indruk, dien hij kreeg van de praeparaten, waarmee Leyden het bovenstaande demonstreerde, en op grond van proeven, die hij een twintig à dertig jaren vroeger over vetemboliën genomen had, te mogen aannemen, dat wij bij eclampsie te doen hebben met *vetemboliën* in de vaten der glomeruli, en verder (zoo o. a. in het epitheel van de Bowman'sche kapsel en zelden in de wanden der glomeruli) met *vetmetamorphose*. De proeven, waaruit hij dit afleidt, komen hierop neer, dat hij vet spoot in een arterie en zoo vetemboliën in de capillairen van de glomeruli kreeg. Het vet bleef hier dus steken en in de piskanalen kwam niets. Nu meende hij bij eclampsie ook vetemboliën in de glomeruli te zien, m. a. w. ook hier zou het vet zijn blijven steken. Tevens vond hij vet in de piskanalen. Dit kon echter geen vet zijn, dat

nog doorgelaten was, want, redencert hij, bij mijn proeven gebeurde dit nooit, derhalve ook hier is in de piskanalen geen vet uit de glomeruli, maar vet, dat daar op de plaats zelf ontstaan is, dus vetmetamorphose. Vetmetamorphose en geen fettige degeneratie, want, legt men de praeparaten in alcohol, dan wordt, zooals ik in het derde hoofdstuk reeds zei, het vet opgelost en blijkt, dat de cellen ongedeerd zijn gebleven. — Leyden echter houdt vol, dat hij geen vetemboliën zien kan. — Bij zijn proeven over vetemboliën zag Virchow nooit de bij eclampsie voorkomende, door Leyden gedemonstreerde veranderingen in de wanden der capillairen, noch in het epitheel van de Bowman'sche kapsel. Wel echter zag hij een geval van eclampsie, waar deze veranderingen aanwezig waren, terwijl in de glomeruli geen emboli waren, waaruit hij terecht concludeert, *dat de emboli niet de nieraandoeningen veroorzaken*. (Op bl. 147 zette ik uiteen, dat ik ditzelfde van de leveranderingen geloof: zij zijn niet veroorzaakt door de vetemboli.)

Ribbert^{152/} deelde in 1887 mede, dat hij *geen vetemboli* in eclamptische nieren gevonden had, maar *woekering van de epitheliën van de Malpighische lichamen*, waardoor de vaten zouden worden dichtgedrukt, wat natuurlijk ernstige klinische symptomen moest veroorzaken.

Verder zijn in dezelfde tijden nieren van eclampticae beschreven door Pfannenstiel^{139/}, Vincent^{192/}, Fourrier^{63/} en enkelen anderen, zonder dat zij echter veel nieuws mededeelen. Toen kwam Pilliet^{140/}, ^{141/}, ^{142/} met zijn reeds besproken onderzoekingen, en bracht hierdoor de zaak voor de nieren, evenals voor de lever in een andere richting, ofschoon hij niet veel meer zag dan zijn voorgangers. *De epitheliën*, voornamelijk van de tubuli contorti *sterven af*: zij verliezen hun kernen, zwellen op en vulden de piskanalen. Met eosine worden zij nog maar slecht gekleurd. De Henle'sche lissen blijven gewoonlijk normaal. Hier en daar vindt men kleine *haemorrhagiën* in het interstitieele weefsel, waaronder de vaten gedilateerd zijn. Deze bloedingen treden hier overigens veel minder op den voorgrond dan bij de lever. Soms vindt men een exsudaat tusschen de Bowman'sche kapsel en den glomerulus. Soms hyaline en gegranuleerde cylinders. Van vetvorming spreekt Pilliet niet. Alles komt neer op *degeneratie van epitheel*.

Schmorl^{174/} ten slotte ziet in de nieren weer hetzelfde als in de lever, dus, wat de *vaten* betreft: in sommige kleine arteries *plaatjethrombi* en in enkele venen van de substantia medullaris eveneens thrombi. De capillairen uit de substantia corticalis

tusschen de pisbuizen zijn deels leeg, deels overvol: stase. Bovendien zijn in de arteries tegen den wand vaak korrelige massa's, waarin veel leukocyten liggen, en in alle soorten van vaten soms thrombi met fibrine. — Wat de *epitheliën* aangaat: in versche praeparaten vertoonen die van de Bowman'sche kapsels¹⁾ en van de *tubuli contorti* zich troebel en gezwollen. Door osmium-behandeling is *vet* niet duidelijk aan te toonen, d. w. z. komen slechts hier en daar zwarte druppeltjes te voorschijn. Eveneens verdwijnt de troebeling met azijnzuur maar voor een deel. In praeparaten echter, die gehard zijn in alcohol en Muller's vloeistof, schijnt het, dat de Malpighische lichamen geheel intact zijn, alleen vindt men na koken *eiwit* in de Bowman'sche kapsel. Schmorl drukt er op, dat hij weinig vet vond, en alleen dan veel, als de patiënten lang genarcotiseerd geweest waren. In gevallen, waar de convulsies lang geduurd hadden, zonder dat chloroform gegeven was, was de vervetting niet sterk, dus in tegenstelling met Leyden acht hij het optreden van vet in de nier niet karakteristiek voor eclampsie. In een paar gevallen vond hij in de glomeruli en in de capillairen tusschen de pisbuizen gelegen, vetemboliën, evenals Virchow. Soms vond hij *afval van de epitheliën der Bowman'sche kapsels* en van de endotheliën der glomeruli. Hierbij zijn de glomeruli vaak vol bloed en bevatten zij hier en daar hyaline thrombi. De epitheliën der *tubuli contorti* hebben hun kernen verloren, en zijn gezwollen, terwijl die van de *Henle'sche lissen* bijna overal normaal zijn, of omgekeerd: *tubuli contorti* normaal en Henle'sche lissen gedegenereerd, of beide vrij normaal, enz. Eiwit ligt soms in de Henle'sche lissen. — De epitheliën der *verzamelbuizen* bevatten hier en daar geen pigment. In de buizen liggen hyaline cylinders en enkele chromocyten. — In het *interstitiele weefsel* zijn gewoonlijk geen veranderingen, *soms* echter kleine haarden van ronde cellen, voornamelijk bij kleine venen of capillairen. Macroscopisch ziet Schmorl maar slechts nu en dan puntvormige *haemorrhagiën*, vooral op de schors van de nier.

Recapituleeren wij, dan blijkt, dat:

Langhans zag: degeneratie van epitheel, vet in de vaatwanden en bloedsuurstoringen.

Leyden „: vetmetamorphose van epitheliën.

Virchow „: vetemboliën in de glomeruli, vetmetamorphose in de piskanalen.

1) Epitheliën der glomeruli, zegt hij.

Pilliet zag: degeneratie van epitheel en hier en daar bloeditstortingen.
 Schmorl „ : degeneratie van epitheel, hier en daar bloeditstortingen, en thrombi; geringe vetoptreding (eiwit, cylinders.).

Van dezelfde eclamptica, wier lever ik onderzocht, heb ik ook eenige praeparaten uit de nieren gemaakt. Bij de sectie was over de nieren opgeteekend: *Linkernier*: ureter en vaten normaal. Vetkapsel laat vrij goed los. Bast wat breed, vrij goed van het merg gescheiden. Bast bleek, streeperig. Kleur geelachtig met grijs tintje. Malpighische lichamen te zien. Bekken grof geïnjecteerd. Kapsel laat goed los. Stellulae Verheinii matig te zien. *Rechternier*: vaten en ureter in orde. Vetkapsel laat goed los. Bast nog iets bleeker dan links. Anders hetzelfde. Kapsel laat goed los. Gewicht 300 gram.

Nu, microscopisch, vond ik, dat de Malpighische lichaampjes ongedeerd waren. De epitheliën der tubuli contorti daarentegen vertoonden sterke veranderingen. Zij waren n.l. gezwollen, of uiteen gevallen in korrelige massa's, die in de lumina der buisjes lagen. Op verschillende plaatsen waren ook de celkernen verdwenen. De cellen der rechte piskanalen waren over het algemeen vrij goed, soms wat gezwollen. In den cortex corticis echter vertoonden vele dezer buisjes een desagregatie der epitheliën: de cellen, op zich zelf vrij goed van vorm, met duidelijke kernen, lagen onregelmatig door elkaar, zoo zelfs, dat soms niet meer te zien was, waar oorspronkelijk het lumen van de buisjes geweest was. In het merg deden de verzamelbuizen ditzelfde. Deze waren of normaliter met epithelium bekleed, of hun cellen lagen los van elkaar en door elkaar. Opmerkelijk is het, dat dit laatste juist zichtbaar was in die verzamelbuizen, die opgevuld waren met door de eosine rood gekleurde bolvormige massa's en cylinders. In de verzamelbuizen van een paar stuwingsnieren, van een nier eener aan ruptura uteri overleden parturiens, en van een tweede eclamptica vond ik ditzelfde. Cylinders lagen voornamelijk in de verzamelbuizen en in de neerdalende takken der Henle'sche lissen.

In de genoemde, tweede eclamptische nier, die mij door prof. Siegenbeek van Heukelom ten onderzoek was afgestaan, vond ik, behalve de desagregatie van de cellen van sommige verzamelbuizen niet veel afwijkingen. De Malpighische lichaampjes waren normaal, de epitheliën der tubuli contorti bijna alle eveneens; een enkele was gedegenereerd als in de vorige nier. Hetzelfde geldt van de rechte piskanalen. Cylinders waren weer voornamelijk in de neerdalende takken der Henle'sche lissen en in de verzamelbuizen. In geen der nieren waren infiltraten.

Alles komt dus neer op epitheelveranderingen. Van vaataandoeningen is niets gebleken.

C. Milt.

De enkele oudere schrijvers, die iets over de milt melden, noemen haar gewoonlijk wat vergroot, soms klein (Damaschino 1864), verder week en bloedrijk, soms brokkelig, soms bleek. Ook in de sectieverslagen van Pilliet en Létienne^{142/} uit 1889, vinden wij maar weinig meer. In December van 1890 daarentegen zijn op een vergadering van de société anatomique^{212/} organen van een eclamptica vertoond, waarbij ook een milt was, die later nauwkeuriger onderzocht is. Dit is het eerste geval, waarin een eclamptische milt meer uitvoerig is beschreven. De milt was gezwollen, violet van kleur, terwijl men met het bloote oog *haemorrhagiën* kon zien. Microscopisch bleken deze uit twee soorten te bestaan, de een onder de kapsel gelegen, scherp omschreven, de kapsel van de milt aflichtende, de andere meer uitgebreid en niet scherp omschreven, liggende langs de balken, dus in de pulpa (d.i. reticulair bindweefsel met capillaire venen), waarvan het weefsel hier en daar geheel verdwenen is. Op die plaatsen ziet men dan massa's chromocyten.

Hierop volgen meer observaties. Een milt van Bouffe de Saint Blaise en Pilliet^{21/} bevatte *bloedinfiltraten* om de Malpighische lichamen; in een andere vonden zij bloedhaarden, zoo groot als noten, ware bloedklonters, waardoor het pulpaweefsel geheel verwoest was, en waarin micro-organismen lagen. Zij meenen, dat *de aandoening begint als dilatatie van de capillaire venen van de pulpa, die zoover gaat, dat men van bloedinfiltratie spreken moet*. Hierbij komt dan vernietiging van weefsel. Pilliet ziet dus hier weer, evenals bij de lever, in vaatuitzetting het begin van de aandoening, terwijl bij de nieren meer de degeneratie van epitheel op den voorgrond trad. — Ten slotte wijs ik nog op een geval, waar hij behalve veneuse hyperaemie in de pulpa, op hoopingen van fibrine vond, iets grooter dan de Malpighische lichamen.

Schmorl^{174/} vond in de milt geen veranderingen, behalve, wanneer ergens anders in het organisme ontsteking was, de aan een infectie-milt eigene zwelling. Microscopisch schijnt hij echter zijn milten nooit onderzocht te hebben, althans daarvan vind ik niets vermeld. Zijn uitspraak is dus wel wat voorbarig.

Jürgens^{97/} ziet ook in de milt vetemboliën.

D. P a n c r e a s.

Alleen Schmorl ^{174/} onderzocht het pancreas. Hij geeft op, dat hij microscopisch gewoonlijk sterke veranderingen vond, n.l. talrijke kleine necrotische haarden en bloedingen, die vlak bij kleine gethromboseerde vaten (arteries en venen) lagen. Gaat men echter zijn sectieverslagen na, dan blijkt het pancreas van de 17 gevallen zeven keer na microscopisch onderzoek als normaal geboekt te zijn; twee keer is het niet onderzocht. In de overige acht gevallen is nu eens hier en daar een bloeding in de buurt van een gethromboseerde vene, in den bloedhaard is het klierepitheel kernloos (necrose); dan weer vindt men spaarzame bloedingen, in wier buurt de klierepitheliën gedegenereerd zijn; dus in het eerste geval haemorrhagisch-necrotische, in het tweede haemorrhagisch- en anaemisch-necrotische haarden.

E. M a a g e n d a r m e n.

Gewoonlijk zijn of schijnen maag en darmen normaal. De Lauradour ^{108/} zegt nog iets meer, n.l. dat in een bepaald geval een groot deel van de darmen rood was, zonder dat de serosa daarom haar glans verloren had. — Wat verder van maag en darmen bij eclampsie uit vroegeren tijd bekend is, is meestal als rariteiten meegedeeld. Toch valt het op, dat het veranderingen zijn, die voor een deel in één kader gebracht kunnen worden.

Pilliet ^{140/} vond bij een eclamptica, die bloedbrakingen gehad had, in den maagwand een groot aantal roode, speldeknoopgroote, trechtervormige indeuksels. Sommige reikten tot de muscularis, het grootste deel echter had den fundus der klieren gerespecteerd. Wat echter het meest in het oog springt, is, dat deze indeuksels, die Pilliet houdt voor *uraemische zweren*, er uit zien, alsof zij in den maagwand geboord, en de klieren en het weefsel daar tusschen te zamen verdwenen zijn. In sommige zweren ziet men verwoeste klieren, en het daartusschen behorende weefsel op het punt uit de zweren gestooten te worden. Ter hoogte van de halzen der klieren liggen *infiltraten*, vooral in de buurt der ulceraties. Het bedekkende *epitheel* is verder ongedeerd, de epitheliën der klieren zijn slechts moeilijk te herkennen. De *venae van de submucosa* zijn uitgezet en vol bloed. — De theorie, die Pilliet naar aanleiding van een en ander opstelde, vermeldde ik op bl. 141.

Een andere eigenaardige vondst deed Langerhans ^{105/}. De maag

was vol kleinere, benevens drie grootere oppervlakkige, ronde ulceraties met bleeken grond. De oorzaak hiervoor zocht hij in de convulsies, die door daarvan afhankelijke circulatie-stoornis bloedingen en haemorrhagische infiltraten zouden geven, waarvan necrose het gevolg zou zijn. Necrose geeft na inwerking van zuur maagsap een ulcus. — M. i. is het mogelijk, dat de convulsies niet noodig zijn, om de ulcera te verklaren. Iedere nadeelige verandering van den voedingstoestand van het weefsel zou toch vaatverandering, bloeduitstorting, necrose kunnen geven. Straks ga ik hierover verder. — Deze maag nu was vol bloed, dat, daar de kleine ulcera geen groote bloeding veroorzaken, volgens Pilliet, uit de groote ulcera te voorschijn moet gekomen zijn. — Niet onwaarschijnlijk is het, dat de bloedingen uit deze ulcera door de convulsies sterker worden, dan zij anders zouden zijn.

Ga ik ten laatste weer de onderzoekingen van Schmorl na, dan blijkt, dat de veranderingen van de maag *gewoonlijk* samengaan met die der darmen, echter niet altijd, want soms is b.v. de maag hyperaemisch, de darm bleek enz. — Van 17 gevallen waren maag en darmen twee keer normaal. Tien keer vond Schmorl kleine *bloedingen* en haemorrhagische erosies in de maag, voornamelijk aan de kleine curvatuur, en daarbij gewoonlijk kleine bloedingen in den darm. Zijn deze bloedingen aanwezig, dan is in de maag een koffiedikachtige inhoud, die met slijm gemengd is, en aan den maagwand op de plaatsen der erosies soms innig vast zit. De maag is hierbij vlekkelig rood, donkerrood en gezwollen (veneuse stuwung), en soms bleek (twee keer): de toestand der darmen is gewoonlijk dezelfde. — Drie keer heeft hij een microscopisch onderzoek ingesteld. De *bloedingen* bleken nu in de maag te liggen in het slijmvlies, in de buurt van en om sterk gevulde capillairen en venen. De venen der submucosa, waarin deze capillairen en venen uitkwamen, waren in die gevallen eveneens sterk gevuld en nog verder centraalwaarts *gethromboseerd*. Enkele arteries en venen bevatten hier en daar plaatjethrombi. Eén keer was in de darmen iets dergelijks. De arteries waren daar toen leeg, en in enkele waren thrombi. — In de overige veertien gevallen wordt van microscopisch onderzoek van maag en darmen niets vermeld, zoodat het zeker wel eenigszins voorbarig is, te zeggen: „Bei der mikroskopischen Untersuchung liessen sich häufig im Bereich der Blutungen Thrombosen und Stasen in den kleinen Gefässen nachweisen”.

De beschreven veranderingen, thrombi, bloedingen en necrosen beschouwt Schmorl als gelijkstaande met die, welke hij in

andere organen vond. Toch is er m.i. een groot onderscheid, speciaal met die der lever, een onderscheid, dat zelfs zoo groot is, dat men nooit kan bewijzen, dat de thrombi en in de maag en in de lever primair aan de andere veranderingen (necrose enz.) zijn. In de lever toch hadden wij een thrombus in een vene en centraalwaarts daarvan (d.i. meer naar het hart toe zonder arteries te passeeren), een necrotischen haard op de plaats, waar een infarct zou *kunnen* ontstaan: Schmorl leidt hieruit af, dat deze haard werkelijk door den thrombus veroorzaakt wordt. In de maag daarentegen ligt de necrotische haard niet centraalwaarts maar perifeer van de verstopte vene, de haarden lagen aan het binnenvlak van de maag, de thrombi in van daaruit gaande venen. Hier kan dus van het door Schmorl aangenomen mechanisme geen sprake zijn. Bovendien: Rindfleisch heeft aangetoond, dat de venen van den maagwand schuin loopen door de muscularis, en hierdoor, als de maag werkt, gemakkelijk worden afgesloten, wat stuwung geeft. Aan het maagoppervlak vreet nu het zure maagsap het epitheel, dat ten gevolge van de stuwung niet voldoende van alkalisch bloed voorzien wordt, aan, en vormt zoo een ulcus. Talma heeft dit experimenteel bewezen. Daar echter het anastomosen-net van fijne venen in de mucosa van de maag naar alle kanten zooveel wegen, om het bloed weg te voeren, geeft, dat de invloed van één gesloten vene moet vervallen, is voor het ontstaan van dergelijke ulceraties altijd noodig, dat *alle* of *een groot deel der venen* bij elkaar worden dichtgedrukt, zóóveel, dat ook de afvoerende venen van de anastomoseerende vaten gesloten zijn. Ware dit nu het geval in de magen van Schmorl, dan zou nog een verklaring te geven zijn, volgens welke de necrotische haarden toch het gevolg der thrombi zouden zijn, ofschoon die verklaring dan een geheel andere zou worden, als hij wil geven. Maar in zijn magen vindt men dit niet. Hier staat iedere haard in verbinding met niet meer dan één gesloten vene, en dan nog wel niet een vene van de muscularis, maar een van de submucosa, een, die dus achter een nog grooter net van anastomosen ligt. Van weefselverandering ten gevolge van den thrombus is dus geen sprake. Beter is het daarom, geloof ik, te zeggen, dat door eenige oorzaak de voeding van het weefsel geleden heeft, en dat dien ten gevolge aan het maagoppervlak het zure maagsap het epitheel aanvreet en een ulcus enz. vormt. Door deze redeneering kom ik dus weer tot hetzelfde als bij de lever; ook hier acht ik bloedverandering de oorzaak van de slechte weefselvoeding en daarmee van de verdere veranderingen. Dat, waar eenmaal een

ulcus is, gemakkelijk bloeding komt, speciaal ten gevolge van convulsies, is duidelijk.

Ten slotte: het ontstaan der thrombi uit emboli is ook hier weer uit te sluiten, aangezien een embolus langs een arterie komend, in of voor de capillairen zou zijn blijven steken, en niet in de wijdere venen. De thrombi zijn dus zeker autochtoon.

F. Huid.

Ecchymosen en petechiën.

G. Zintuigen.

Een aantal schrijvers (1850) hebben vermeerdering van het glasvocht aangetoond. Daar echter deze en dergelijke veranderingen hoogstwaarschijnlijk alle secundair zijn, wil ik er niet verder op ingaan.

H. Zenuwstelsel.

Dat convulsies *hersenvloedingen* veroorzaken kunnen, is bekend. Dat dit ook bij eclampsie voorkomt, vermeldde Baudelocque in 1824 reeds. Dat dus deze bloedingen niet voor eclampsie karakteristiek zijn, is duidelijk. Als men hersenvloedingen bij eclampsie vindt, zal het dus moeielijk zijn, uit te maken, welke het gevolg van de convulsies zijn, en welke, en of er aan de eclampsie in het algemeen moeten worden toegeschreven. Deze veel besproken quaestie zal dus eerst uit te maken zijn, als een eclamptica, die geen convulsies gehad heeft (wat voorkomt), geseceerd wordt.

Behalve Baudelocque is het nog een groot aantal anderen geweest, die bloedingen in hersenen of meningen beschreven hebben. Verder vindt men genoemd *anaemie* der hersenen, sereus vocht in de arachnoidea, anaemie met interstitieel *oedeem*, en osteophyten (Löhlein: waarschijnlijk, zooals ik straks zal aantoonen, zwangerschapsosteophyten.). Een enkelen keer is in de hersenen niets abnorms gevonden.

Vetemboliën vond Jürgens^{96/97} in de hersenen maar zeer zelden. Wel heeft hij soms bij intrameningeale haemorrhagiën hyaline massa's gevonden, die de capillairen verstopten, doch zeggen, wat deze waren, durft hij niet; evenmin, waar zij van daan komen. Toch acht hij het „unzweifelhaft", dat zij de oorzaak van de bloedingen zijn.

De Régy (1879) was de eerste, die wees op speldeknop-groote bloedingen in de hersenen, evenals wij die in de lever en elders gevonden hebben. Deze bloedingen zijn *misschien*, naar analogie van de overeenkomstige bloedingen in de andere organen, karakteristiek voor de eclampsie, en niet gevolg van de convulsies. Dergelijke puntvormige bloedingen zijn een enkelen keer ook gevonden door Pilliet en Bouffe de St. Blaise, die bovendien ook grootere bloedingen zagen, soms wat oedeem enz.

Schmorl was nog gelukkiger. In de *hersenvliezen* vond hij vaak talrijke *kleine bloedingen*. De arteries waren gewoonlijk leeg, de venen overvol, in sommige gemengde *thrombi*. In de capillairen vaak stase. In de *hersensubstantie* vond hij: *a.* in alle onderzochte gevallen meer of minder talrijke *kleine bloedingen*, scherp omschreven, gelegen om overvulde *capillairen*, waarin vaak *thrombi* waren, en wier wanden hyaline gedegenereerd waren. Niet zelden is een geheel vlak van capillairen gethromboseerd. Het hersenweefsel daartusschen is dan verweekt, evenals in de buurt van de enkele gethromboseerde arteries. Overigens is echter om de bloedhaarden het hersenweefsel normaal, behalve, dat daarin soms chromocyten liggen. Deze bloedingen vond hij gewoonlijk in de schors, speciaal der voorhoofdskwabben, in de centraalgangliën en in den pons. *b. grootere bloedingen*, gelegen om overvulde kleine *venen*, die uitmonden in grootere venen, welke afgesloten zijn, deels door homogene of gestreepte massa's met een enkelen kern, deels door chromocyten, leukocyten en fibrine. *c. nog grootere bloeduitstortingen*.

Wat nu weer het ontstaan der thrombi betreft: welke in de venen, en zeker een groot deel van die in de capillairen liggen, kunnen ook hier, evenmin als in de maag, ontstaan zijn door een embolus. Dat verder *door* de thrombose van een kleine arterie of vene het omliggende hersenweefsel zou verweeken, is, dank zij het groote aantal anastomosen, dat in de hersenen te vinden is, onwaarschijnlijk, zoodat men geneigd wordt, ook hier aan te nemen, dat de weefselnecrose (verweeking) niet het gevolg is van de thrombose, maar dat weer beide, necrose en thrombose, gevolgen zijn van iets anders. — Evenmin geloof ik, dat afsluiting van een vat, welks functie dadelijk door andere wordt overgenomen, bloedingen zou veroorzaken.

Ten slotte wijs ik er op, dat de thrombi in de lever voornamelijk voorkwamen in de takken der vena portae, d. i. het toevoerende bloedvat, terwijl zij in andere organen juist in de afvoerende vaten door Schmorl gevonden zijn.

I. Spieren.

Hierin vindt men verscheuringen, en vooral in de spieren van den thorax en van de armen *bloedingen*, die zoo groot kunnen worden, dat het ware bloedzakken worden. Dat zij secundair zijn aan de convulsies, ligt voor de hand.

Jürgens vond vetemboliën in de spieren.

J. Beenderen.

Hierin zijn geen afwijkingen aangetoond. De osteophyten, die Löhlein bij 19 eclampticae 9 keer vond, kunnen zwangerschaps-osteophyten geweest zijn, en met de eclampsie niets te maken hebben. Rokitansky vond haar bij meer dan de helft der gravidæ, bij wie hij er naar zocht, dus even vaak, of nog meer dan Löhlein bij eclampticae.

K. Serosae.

Verschillende schrijvers geven nu eens wel, dan niet op, *vocht* gevonden te hebben in de holten, die door serosae bekleed zijn. *Bloedingen* in de meningen vermeldde ik reeds. In de peritoneaal holte is bloed gevonden, als een bloeditstorting onder de capsula Glissonii in de buikholte was doorgebroken.

Schmorl vermeldt in 16 gevallen den toestand der serosae. Deze waren in alle gevallen *glad* en *spiegelend*, en de holten, die zij omsluiten, waren nu eens leeg, dan weer bevatten zij een meestal geringe hoeveelheid helder of geel of rood *vocht*; gewoonlijk, doch niet altijd, vond hij bij één patiënte in alle serosae hetzelfde.

De pleuraholte was tien keer leeg, bevatte drie keer een weinig (één glas tot $\pm \frac{1}{4}$ liter) helder vocht, één keer daarvan maar aan ééne zijde; en drie keer een gele of meer haemorrhagische vloeistof tot één liter toe, eens met fibrinevlokken er in. De pericardiaalholte was vier keer leeg, bevatte negen keer de normale hoeveelheid of een weinig helder vocht, nooit haemorrhagische, en één keer gele vloeistof. De peritoneaalholte was zeven keer leeg, bevatte drie keer wat helder vocht, tot een liter toe, twee keer geel en drie keer min of meer haemorrhagisch vocht.

Puntvormige haemorrhagiëën op de pleurae vermeldt hij af en toe, op het visceraal blad van het pericard wat meer, op het

peritoneum minder, en altijd, terwijl de sereuse holte geen of helder vocht bevatte.

Men ziet dus, dat hieruit niet veel af te leiden is, behalve dat Schmorl *nooit ontsteking* vond.

L. Mediastinum.

Het mediastinum wordt drie keer genoemd door Schmorl. Éénmaal bevatte het *ecchymosen*, een tweeden keer staat het als normaal geboekt, en den derden keer was het oedemateus.

M. Bloedvaatstelsel.

Over het *bloed* zelf sprak ik in het 2^{de}, het 3^{de} en het 4^{de} hoofdstuk.

Voor de *vaten* zie men de beschrijvingen der organen.

Aan hetgeen ik in het tweede hoofdstuk over het *hart* vermeldde, wil ik hier nog een en ander toevoegen. De theorie der *vetemboli* vinden wij hier weer terug. In den rechter ventrikel vond Jürgens „constant” „unzweifelhafte” fragmenten van *levercellen*, vrij *vet*, en vet in leukocyten, en in de vaten van de hartspeer *vetemboli*.

Schmorl blijft zich zelf ook nu weer gelijk. De hartspeer is gewoonlijk, volgens hem, hier en daar troebel, welke troebeling niet altijd geheel verdwijnt met azijnzuur, en met osmiumzuur niet overal zwarte puntjes geeft. Er is dus *vervetting*, doch niet sterk. Schmorl meent, dat de troebeling gewoonlijk een albumineuse troebeling is, en alleen dan vet bevat, als men met gevallen, waar veel en langdurig chloroform gegeven is, te doen heeft. *Bloedingen* vindt men tusschen de spiervezels in, voornamelijk vlak onder peri- en endocard, om sterk gevulde vaten heen, soms met thrombi. De spiervezels om den bloedhaard heen zijn gezwollen, en hebben hier en daar hun kernen verloren. Een enkelen keer vindt men in de spier *necrotische haarden*, waarvan de toevoerende arterie en haar capillairen door hyaline propfen gesloten zijn. Overigens vindt men thrombi in den wand van het hart zelden: in kleine venen soms plaatjes-thrombi, in de capillairen zelden, en in de arteries soms wandstandige thrombi. Evenals Jürgens zag ook Schmorl af en toe een enkele levercel in den rechter ventrikel.

N. Longen.

In de dissertatie van Molas^{127/} vind ik vier sectieverslagen van eclampticae, waarin over veranderingen der longen gesproken wordt. In twee gevallen zijn de longen hyperaemisch, in een toestand van roode hepatitisatie, en zijn in de rechter long verspreide verweekingshaarden. In de andere gevallen beschrijft Molas bloedhaarden en bloedhaardjes. Dat dergelijke bloedhaarden haemoptoë kunnen veroorzaken, is duidelijk.

Voegen wij bij de bovengenoemde veranderingen t. w. *bloeduitstortingen*, *bloedinfiltraten*, *hyperaemie* en *weefseldegeneratie* nog *emphyseem* en *oedeem*, dan hebben wij alle veranderingen, die de oudere schrijvers bij eclampticae in de longen gevonden hebben.

De eersten, die de opvattingen in een andere richting brachten, waren weer Jürgens en Virchow^{112/} met hun *vetemboli*, die zij ook in de longen vonden.

Schmorl^{174/} deelt van de *thrombi* in de vaten der longen hetzelfde als van die in andere organen mede. Alleen spreekt hij hier behalve van thrombi werkelijk ook van stolsels (Gerinnungen, welche ihrer Hauptmassa nach sich aus feinen Fibrinfäden und spärlichen weissen und roten Blutkörperchen aufbauen). In capillairen en kleine venen vond hij stase en hyaline thrombi, in arteries en groote venen stolsels en wandstandige of afsluitende thrombi. Enkele dezer gethromboseerde arteries leiden naar plaatsen in de long, die macroscopisch soms te herkennen zijn als *bloeduitstortingen*, roode puntjes, en waar microscopisch blijkt, dat in de alveolen veel chromocyten zijn, echter niet zoo veel, als wij gewend zijn, bij infarcten te vinden. Ook zijn de grenzen dezer bloeduitstortingen niet zoo scherp, als bij infarcten. De chromocyten in de alveolen zijn soms afgestorven en liggen dan in een *fibrinenet*, waaruit de waarschijnlijkheid volgt, dat ook hier de fibrine in oudere haarden optreedt. In andere groepen van alveolen vindt men aan den *wand* der alveolen een breeden rand, die door eosine sterk rood gekleurd wordt en, volgens Schmorl, eveneens moet opgevat worden als fibrine, van waaruit zich dan de fibrine in de alveolen als een netwerk vertakt. Verder meent hij, dat enkele epitheelcellen, die in de alveolen van den wand worden afgestooten, in fibrine veranderen, en het net helpen samenstellen. Ook zag hij in dergelijke alveolen een *enkele* leukocyte. Dergelijke plaatsen zijn vast van consistentie, geelachtig en droog. Micro-organismen heeft hij niet gevonden, wel *levercellen*, althans cellen, die hij houdt voor levercellen. Dat het echter zeer moeilijk moet zijn, levercellen,

vooral als zij niet meer geheel gaaf zijn, te herkennen, is duidelijk. Schmorl zou hen in thrombi(!) en in vaten zonder thrombi gevonden hebben.

Behalve dit alles vond hij nog iets belangrijks in de longen, n.l. zaken, die hij hield voor *placentair-cellen*. Dit waren groote cellen, rond, ovaal of lang uitgetrokken, met veel kernen. Zij lagen in capillairen en in enkele arteries. Of zij iets met de thrombi te maken hebben, vermeldt hij niet; wel, dat hij haar bij niet-eclamptische gravidæ gezocht en niet gevonden heeft, dus dat zij, als zij daar voorkomen, toch in geringer hoeveelheid aanwezig zijn. — In de longvenen vond hij haar niet, waaruit hij afleidt, dat zij

1^e. in het veneuse stroomgebied van het lichaam gevormd zijn, of

2^e. daarin van elders gebracht zijn.

De volgende mogelijkheden moeten nu volgens Schmorl overwogen worden.

ad 1. a. *De cellen ontstaan in het bloed zelf*. Dan zijn het:

samengebakken chromocyten of leukocyten.

Samengebakken chromocyten zouden er heel anders uitzien. Het samenbakken van leukocyten op een wijze, als hier bedoeld wordt, zou hier voor het eerst zijn waargenomen, en is dus niet zeer waarschijnlijk. Bovendien schijnt het, dat de kernen van geheel andere grootte zijn, dan die der leukocyten.

b. *De cellen ontstaan uit den vaatwand.*

ad 2. a. *De cellen komen uit het beenmerg.*

b. *De cellen komen uit enig ander weefsel*, behalve den uterus.

c. *De cellen komen uit den uterus*, en wel

α. van de *decidua*.

β. van de *placenta*.

Schmorl komt tot de conclusie, dat alle deze mogelijkheden behalve de laatste verworpen kunnen worden, dat hij dus *placentaire reuzencellen* gezien had. — De beide volgende redeneeringen voeren tot hetzelfde. Gaat men in het algemeen het ontstaan van reuzencellen na, dan ziet men, dat zij zich voordoen als fibroblasten bij bindweefselnieuwvorming (verder osteo- en chondroblasten), dat zij optreden in granulatie-weefsel, tegen doode massa's aan (bloedklomp, vreemd lichaam), in reuzencelsarcomen en in de placenta. Bindweefsel, been- of kraakbeennieuwvorming zien wij bij eclampticae nergens, granulatiweefsel of sarcomen evenmin, en zooveel dood materiaal in de longen, dat hierdoor het optreden van reuzencellen verklaard zou worden, ook niet, zoodat alleen *de placenta als oorsprongsplaats* dezer

veelkernige cellen overblijft, tenzij men zou willen aannemen, dat bij eclampsie nog een andere, tot nu toe onbekende oorsprongsplaats voor reuzencellen bestaat. Waar echter zou deze plaats gelegen moeten zijn? Schmorl vond zijn reuzencellen in de *longarteries*, in het *rechterhart* en in de *placenta*, verder nergens. Werden zij nu ook op een andere plaats gevormd, dan zouden zij daar allicht ook gevonden moeten zijn, en dan zou het niet te verklaren zijn, hoe zij tegen den bloedstroom in in de placenta zouden gekomen zijn ¹⁾. Zij zullen dus meer dan waarschijnlijk alleen op één der genoemde plaatsen ontstaan zijn. Werden zij in de longarteries alleen gevormd, dan was weer onverklaarbaar, hoe zij van daar in de placenta gekomen waren. Wil men echter toch aannemen, dat althans een deel der cellen in de longarteries ontstaat, dan moet men dus tevens aannemen, dat een ander deel in de placenta gevormd is. Volgens Schmorl vindt men evenwel in de wanden der longarteries nooit proliferatieverschijnselen, die er zouden moeten zijn, als de reuzencellen daar gevormd werden. Op grond hiervan wordt het ontstaan der reuzencellen van de wanden der longarteries uitgesloten. — Dat zij in het hart zouden ontstaan, is om dezelfde redenen niet aan te nemen. Dus ook na deze redeneering kom ik weer tot hetzelfde resultaat, als Schmorl: *de reuzencellen komen uit de placenta*.

In iedere andere graviditeit zijn deze reuzencellen even goed in de placenta aanwezig. Men vraagt dus: waarom laten zij dan niet eveneens los, en gaan zij niet even goed naar het hart en de longen? Wat is dus haar beteekenis voor de eclampsie? — Over een en ander zal ik in de volgende bladzijden meer uitvoerig spreken.

Bouffe de Saint Blaise heeft nooit dergelijke reuzencellen in de longen gevonden, en Wider ¹⁹⁸⁾ vond „trotz widerholter eingehender Untersuchung” geen vetemboliën, geen levercelemboliën, geen emboliën van decidua (placentair-)cellen.

O. Genitalia en foetus.

A. Placenta en decidua.

Om bij het voorgaande aan te sluiten, zal ik de veranderingen der placenta beschrijven vóór die van den uteruswand. Het

1) Met den bloedstroom mee kunnen zij daar ook niet komen, daar zij de longen niet passeeren: in de longarteries blijven zij steken; in de longvenen vond Schmorl hen nooit.

zal blijken, dat Schmorl in de placenta niet veel nieuws vond.

Gaan wij eerst na, hoe in normale omstandigheden de binnenwand van den uterus er uit ziet. Waar geen placenta is, volgt naar de uterusholte toe op de muscularis de *decidua*, bestaand uit klieren met epitheel bedekt en embryonaalwaarts daarvan een meerlagige, karakteristieke celmassa, waarop chorion en amnion liggen. Bij de geboorte komen de bovenste rijen cellen van de cellaag met de vliezen naar buiten. Deze cellaag is een woekering van het oorspronkelijke slijmvlies, epitheel van de binnenvlakte van den uterus, terwijl de klierlaag afkomstig is van de vroegere uterusklieren. De *placenta* bestaat uit een gewijzigde decidua (van de moeder afkomstig) en een chorion met vlokken (van den foetus afkomstig), waar overheen het amnion ligt. De wijziging van de decidua (*decidua serotina*) bepaalt zich hoofdzakelijk tot verwijding der bloedcapillairen, waardoor de placenta voor een groot deel uit ruimten, gevuld met bloed, moederlijk bloed, gaat bestaan. Arteries voeren bloed in deze verwijde capillairen aan, en een groot aantal venen voeren het weer weg. In de ruimten (capillairen) liggen de chorionvlokken, waarin het foetale, veneuse bloed in arteriëel wordt omgezet. De scheiding tusschen chorionvlok en de moederlijke bloedholte wordt gevormd door één laag endotheelcellen van den wand der moederlijke holte (capillair) met één laag epitheelcellen, gevormd door de embryonale bloed(chorion)vlok, welke epitheellaag later verdwijnt, waardoor moederlijk en foetaal bloed geen andere scheiding tusschen zich houden dan *één laag moederlijk endotheel*. — Op de moederlijke bloedholten (tusschenvloksruimten, randsinüs) en de chorionvlokken volgt naar het embryo toe het amnion. Gaan wij echter van de bloedsinüs naar den anderen kant, verder den uteruswand in, dan komen wij, evenals bij de decidua vera, weer aan een laag uterusklieren. Daaronder volgt de muscularis. Bij de geboorte wordt de placenta in deze klierlaag gespleten, zoodat een deel der klieren in utero blijft, een deel met de placenta naar buiten komt¹⁾.

Bij deze algemeene beschrijving zweeg ik nog van de straks besproken *reuzencellen*. Onderzoekt men een placenta in de vijfde zwangerschapsmaand, dan ziet men hierin plotseling (in de vierde maand vindt men er geen) in grooten getale cellen optreden, die grooter zijn, dan de andere, en twee tot twintig, veertig kernen bevatten, reuzencellen. Deze cellen ontstaan in

1) Vergelijk: Winkler ²⁰%, Hegar ⁷⁰%, Eckardt ⁴⁷%, Leopold ¹⁰⁰%, Dohrn ⁴⁰%, Friedländer ⁶⁶%.

de muscularis onder de placenta, zeer dicht bij de vaten, en gaan naar de decidua serotina, soms geïsoleerd, anders in rijen en hoopen. Daar gaan zij gedurende de achtste zwangerschapsmaand tot het einde van de graviditeit in de bloedsinus, waarin zij zich ophoopen, nu eens in zoo grooten getale, dat zij den geheelen sinus vullen, een andere maal in kleinere hoeveelheid. De sinus bevat dan daarbij stolsels (volgens anderen thrombi), hier en daar georganiseerd tot bindweefsel, of normaal, stroomend bloed. Op weer andere plaatsen vindt men stolsels (thrombi) zonder reuzencellen. Deze twee laatste feiten bewijzen, dat dit stollen van het bloed in verschillende sinus, in en na de achtste graviditeitsmaand, kan geschieden onafhankelijk van de reuzencellen. Dit stollen is dus een gevolg òf van de door den groei van de placenta veranderde circulatie in een bepaalden sinus, òf van dezelfde oorzaak, die in het geheele organisme bij eclampsie stolsels (of thrombi) geeft, en die misschien (ik kom hier straks op terug) bij iedere gravida in meerdere of mindere mate voorkomt.

De beteekenis van de reuzencellen is ten eene male nog onbekend. Friedländer ^{66/} meent, dat zij door thrombose van de bloedvaten een stoot geven tot het beginnen van den partus. Dit zou berusten op de circulatie-stoornis, die hierdoor zou ontstaan. Deze opvatting is waarschijnlijk niet juist; en wel 1^o. omdat, zooals ik zei, de thrombi (stolsels) onafhankelijk van de reuzencellen ontstaan, en 2^o. omdat, al waren de thrombi het gevolg der reuzencellen, het dan niet te verklaren zou zijn, waarom dit nu zóóveel circulatie-stoornis zou geven, dat een kind, *dat levend blijft*, geboren wordt, terwijl een ander maal een dood kind, een kind, dat dus zeker nog veel meer circulatie-stoornis in de placenta geeft, soms vier, vijf weken in den uterus blijft, zonder tengevolge van de circulatie-stoornis geboren te worden. Leopold ^{109/} wil, dat de reuzencellen op weefsel-nieuwvorming wijzen, en dus gebruikt worden voor de vergroo-ting van de placenta. Weet men iets positievers over de beteekenis dezer reuzencellen, dan zal hieruit waarschijnlijk wat meer omtrent haar optreden in de longen van eclampticae af te leiden zijn. Of zij bij niet-eclamptische gravidæ los raken en met den bloedstroom naar de longen van de moeder meegevoerd worden, is door Schmorl en later door Pels Leusden en Lubarsch nagegaan. Schmorl *vond* haar niet; daarmee is echter niet gezegd, dat zij er niet waren, maar waarschijnlijk, dat zij bij eclampsie in grooteren getale aanwezig zijn. De reden hiervan kan zijn, dat zij door niet nader bekende oorzaken minder stevig

aan de wanden der bloedsinus vasthechten, of dat er meer gevormd worden, en daardoor meer zijn, die los kunnen raken en met het bloed meegevoerd worden. Dit alles zijn echter hypothesen, waarover niets naders bekend is. Pels Leusden en Lubarsch vonden wel reuzencellen bij niet-eclamptische gravidæ.

De *veranderingen*, die men normaliter in de placenta vindt, zijn verkalking en vervetting. Hegar ⁷⁹/, Dohrn ⁴⁰/, Winkler ²⁰⁴/, Langhans ¹⁰⁶/, Fränkel vonden haar altijd; Schmorl ¹⁷⁴/ daarentegen beschrijft haar nooit. (Hij onderzocht vijf placentaë van eclampticae.)

Een derde verandering, die zeer vaak in placentaë gevonden is, bestaat uit min of meer wigvormige haarden, die grijsachtig en wat harder dan de omgeving zijn. Zij komen overal in de placenta voor, zoowel aan den foetalen, als aan den moederlijken kant. Simpson in 1836 schijnt een der eersten geweest te zijn, die deze haarden beschreven heeft en er een verklaring voor zocht. Hij hield hen voor producten van ontsteking. Rokitansky, 1861, en velen na hem sloten zich hierbij aan. In 1865 schreef Mattei ¹²²/, dat vervetting en verkalking en daarmee het niet-loslaten van de placenta post partum gevolgen van deze ontsteking zijn. Hegar en Maier ⁸⁰/, 1867, laten in het midden of er werkelijk ontsteking is, maar constateeren alleen, dat wij te doen hebben met een proces, waarvan productie het essentiële is: bindweefsel wordt gevormd; echter, waar en hoe, blijft hun onbekend. Dit bindweefsel verbreidt en verdikt zich tusschen de moederlijke bloedvlokken en de chorionvlokken, drukt op beide, en brengt haar zoo tot atrophie. Ten slotte blijft een haard van stevig bindweefsel over. Een deel van het stroomgebied van het bloed wordt dus afgesloten, wat veranderingen in collateraalbanen geeft, die licht aanleiding tot bloedingen in de placenta zouden geven. Deze bloedingen liggen aan den foetalen, of aan den moederlijken kant. In het laatste geval *kunnen* zij abortus geven. Ook echter meent Hegar, dat de bloedingen, die wij vaak in de placenta vinden, het gevolg zijn van vetmetamorphosen. Virchow heeft zich in min of meer gelijken zin uitgelaten. Maier ¹¹⁸/ echter (1869) bracht eenige verandering in de heerschende opvatting, door nog een stap verder te gaan dan Hegar, en *ontsteking* als oorzaak der haarden *uit te sluiten*. Hij wijst er n.l. op, dat hij geen exsudaten vond, ook niet in de vochtige, roode plekken, die hij voor jonge haarden hield: *jong bindweefsel in een stadium van granulatie* (rood) *met reuzencellen*, althans cellen met meerdere kernen, ontstaan uit de oorspronkelijke pa-

renchym-cellen. Hiermee zou dus tevens het doel van het optreden der reuzencellen gevonden zijn, als niet Ackerman¹⁾, 1884, het geheele proces voor *coagulatie-necrose* verklaard had: necrose van weefsel met vorming van fibrine. Volgens hem zou een periarteriitis fibrosa van verschillende arteries grootere vaten ondoorgankelijk maken, wat in het weefsel, dat nu geen bloed meer krijgt, anaemie, *necrose* zou geven. Deze necrose betreft ook de endotheliën der moederlijke bloedsinüs¹⁾, die nu een ferment zouden leveren, dat de fibrinogene stof uit het plasma van het bloed in de tusschenvloksruimten (moederlijke bloedvlokken) tot *stolling* zou brengen. Ook in de foetale vaten zou stolling ontstaan, n.l. door necrose van het bindweefsel der chorionvlokken. Het geheele proces zou dus een ischaemische necrose zijn. Nooit heeft Ackerman in placentae met *witte infarcten*, want zoo noemt hij zijn coagulatie-necrotische haarden, tevergeefs naar periarteriitis fibrosa gezocht. Dit zegt hij uitdrukkelijk, maar niet, of hij deze periarteriitis altijd vond *in de buurt* van necrotische haarden, zoodat zij direct als oorzaak van deze haarden kon opgevat worden. Wel zegt hij, dat hij haar vaak vond *zonder necrotische haarden*. Men kan nu zeggen: „misschien waren deze periarteriitides nog jong, en zouden de necrotische haarden later ontstaan zijn.” Mogelijk is dit, maar Ackerman zegt niets hiervan; integendeel: hij noemt deze alleenstaande periarteriitides in de blijkbare overtuiging, dat zij zijn theorie niet versterken.

Laten wij nu de quaestie van deze periarteriitis buiten beschouwing en vatten wij met Ackerman de placentair-infarcten op als coagulatie-necrose, dan doet zich de vraag voor, *of deze infarcten niet op dezelfde wijze kunnen ontstaan zijn als de straks beschreven orgaanveranderingen, die bij eclampsie gevonden zijn, en die misschien eveneens tot coagulatie-necrosen zijn terug te brengen; of dus ook van de placentair-infarcten bloedverandering de oorzaak kan zijn*. Hieruit zou dan volgen, dat bij vele gravidæ, want placentair-infarcten komen veel voor (misschien bij allen), bloedveranderingen bestaan. Later zal ik trachten na te gaan, of dit werkelijk het geval is, of werkelijk bij iedere of vele gravidæ een oorzaak voor voortdurende bloedverandering, voor intoxicatie te vinden is, en of dan de als eclampsie bekende toestand niets anders is, dan de ergste graad van dezen intoxicatietoestand.

1) Ackerman spreekt van epitheliën der chorionvlokken. Boven wees ik er op, dat in de allerlaatste jaren aangenomen wordt, dat deze verdwijnen, en het moederlijke endotheel blijft bestaan. Ik gebruikte daarom deze laatste benaming.

In het vorige hoofdstuk gaf ik reeds te kennen, dat ik dit voor waarschijnlijk houd.

De bloedingen, die men in de placenta aantreft, hebben volgens Ackerman met bovengenoemde necrotische haarden niets te maken, aangezien deze haarden van het begin af nooit zoo veel bloed bezitten, dat zij dergelijke bloedingen zouden kunnen veroorzaken. Wanneer de bloedingen *in* de haarden lagen en in deze haarden geen bloedvat meer te vinden is, zou niets tegen Ackerman's opvatting te zeggen zijn. De bloedingen liggen echter *niet* in de haarden, dus kunnen nog best veroorzaakt zijn door weefsel- of vaatveranderingen tengevolge van de necrose van een deel van het weefsel, of door dezelfde oorzaak, die de necrose geeft, bloedverandering. Zit de bloeding op een hiertoe geschikte plaats, dan zal zij loslating van een deel der placenta tengevolge hebben, wat soms tot voor de moeder en vooral voor het kind ernstige symptomen aanleiding kan geven. Reeds lang is bekend, dat de oorzaak van loslating der placenta en bloeding in verschillende ziekten gelegen kan zijn, waarvan nephritis er een is. (Nader hierover zie men de dissertatie van Rombach ¹⁵⁹/.) Deze bloedingen vindt men dus met en zonder eclampsie, maar bijna uitsluitend, als de vrouw in een toestand van intoxicatie is. Misschien zijn de gevallen, waar placentaire bloedingen zijn zonder bij het leven aantoonbare nieraandoening, gelijk te stellen met gevallen van eclampsie, waar geen albuminurie gevonden wordt. Men vraagt dus, of een intoxicatie-toestand niet eveneens oorzaak van deze bloedingen is. (De bloedingen post partum bespreek ik straks.)

Het ook bij eclampsie en bij albuminurie voorkomende vastzitten der placenta post partum wijst op vergroeiing van de placenta aan den uteruswand tengevolge van de genoemde placentaire veranderingen.

Ten slotte bespreek ik nog met een enkel woord, hetgeen Schmorl ¹⁷⁴/ gevonden heeft bij eclampsie. Hij beschrijft van zijn 17 gevallen slechts vijf keer de placenta en vond hierin veel grijsgele haarden, *witte infarcten*, en bovendien *grijsgrauwe haarden*, troebele, korrelige massa's, gelegen in moederlijke bloedsinus, met fijne draden, die te gronde gegane chromocyten en kerndetritus bevatten. De endotheliën der sinus waren daar gezwollen en kernloos; het stroma was eveneens kernloos, met bloedingen. Dit alles vond hij in haarden, waaromheen de cellen normaal, doch met bloed overgoten waren. Volgens deze beschrijving komt men er toe, te vragen, of de grijsgrauwe haarden niet een jonger stadium van de grijsgele zijn. Alles komt dan weer neer op coagulatie-necrose.

B. *Uteruswand.*

Op de plaats, waar de placenta gezeten heeft, zijn enkele of meerdere venen gethromboseerd. In deze venen vindt men nu en dan reuzencellen.

C. *Tubae en ovaria.*

In de tubae komen vaatinjecties voor.

In de ovaria vindt men vaak bloedingen.

D. *Vulva.*

Haemorrhagieën, enz.

E. *Foetus.*

a. *Urine.* Eiwit vond Dohrn ^{41/} in 38 % van de onderzochte gevallen, en wel in 23 % een spoor, in 9 % nog al wat, en in 6 % veel. Altijd vond hij meer of minder epitheliën in de urine van den foetus, vaak korreltjes en soms cylinders. — Eénmaal was ik zelf in de gelegenheid urine van een neonatus te onderzoeken. De moeder werd op het einde van den partus gekatheteriseerd. De hoeveelheid urine, die haar zoo ontnomen werd (urine van twee uren) bedroeg 50 cM³, met een S. G. van 1018, reactie zuur, en 13 % eiwit; microscopisch: cylinders, uitgeloopte chromocyten, epitheliën. Het kind stierf onder de forcipale extractie. In zijn blaas was $\pm$ 33 cM³ heldere, licht gele urine met een S. G. van 1008, reactie zuur. Met twee verschillende reagentia leverde deze urine een sneeuw wit praecipitaat, $+ 1\frac{1}{4}$ % albumen; microscopisch: epitheliën, korrels en misschien een enkele cylinder.

* b. *Bloed.* Het bloed van foetus van eclamptische moeders is, zoover mij bekend is, alleen door Chambrelent ^{27/}, onderzocht, die aantoonde, dat de toxiciteit van dit bloed grooter is, dan van foetus van gezonde moeders.

De eerste meer uitvoerige beschrijvingen van de organen van foetus van eclamptische moeders hebben wij aan Schmorl te danken. Hij onderzocht vier dood geboren kinderen van 50 tot 45 cM. lengte en één van 50 cM., dat zes uur geleefd heeft. Hij vond:

c. *Lever.* De lever was in alle gevallen groot en bloedrijk, blauwrood; twee keer zonder verdere veranderingen, doch drie keer met veranderingen, welke aan die van de moeder deden denken, t. w. ecchymosen door de geheele lever heen of alleen onder de kapsel. Twee keer vond hij necrotische haarden,

waarvan hij een deel tot zijn anaemische, de rest tot zijn haemorrhagische necrosen terugbrengt. Deze haarden liggen ook hier, evenals bij de moeder, in de omgeving van het periportale (interlobulaire) bindweefsel, dat hier en daar overgoten is door chromocyten. In de venae interlobulares vond hij thrombi.

d. *Nieren*. Deze waren altijd groot en week, en bevatten in alle vijf gevallen ecchymosen (en soms streepvormige bloedingen) aan het oppervlak en op de snee, soms in het nierbekken. De epitheliën der tubuli contorti en gewoonlijk ook van de Henle'sche lissen hebben in groepen hun kernen verloren, en zijn gezwollen. In de tubuli contorti lagen korrelige exsudaten en chromocyten, in de Henle'sche lissen bovendien hyaline cylinders. In de verzamelbuizen was normaal epitheel, doch veel cylinders, hyaline en chromocyten-cylinders. — In het interstitieele weefsel waren bloedingen. — Geen thrombi, wel stase in kleine venen. — Hier treden dus in de nieren de bloedingen meer op den voorgrond, dan bij de moeders. De epitheelnecrosen vindt men bij moeder en kind.

e. *Milt*. Bloedrijk, groot (± 12 gram), en blauwrood. Microscopische veranderingen noemt Schmorl niet.

f. *Hart*. In de harten was vloeibaar bloed. Onder het pericard waren in drie gevallen ecchymosen.

g. *Subcutaan* en in de *glandula thymus* vond Schmorl één keer ecchymosen, evenals in de *weeke schedelbeksleden*, de *dura* en de *pia mater*. — In de *hersenen* waren geen bloedingen.

h. *Longen*. In alle gevallen waren subpleuraal en soms door de geheele long heen ecchymosen. De longen waren bloedrijk.

Men ziet dus, dat hij in het kind veranderingen vond, die, ofschoon zij niet zoo goed onderzocht zijn, doen denken aan die van de moeder, zoo zeer zelfs, dat ik geloof te mogen zeggen, dat het niet onmogelijk is, dat zij *dezelfde oorzaak* hebben. Ook Chambrelent deelde in de vergadering der société obstétricale de France van April 1895 mede, dat hij bij foetus van eclamptische moeders dezelfde veranderingen in lever en nieren gevonden heeft, als bij de eclampticae zelf. Ik meen dus, *dat de veranderingen en in de organen der moeder, en in die van het kind, en in de placenta één oorzaak hebben*. — Schmorl is tot een ander resultaat gekomen. Hij houdt het er voor, dat de veranderingen in moeder en kind veroorzaakt worden door bloedverandering, die bestaat uit het optreden van stolling(!)gevende lichamen. Welke zijn deze lichamen?

a. *Infectiekiemen*. Dit acht Schmorl onwaarschijnlijk.

b. *Levercellen*. Deze komen eerst in het bloed, nadat en door-

dat de lever veranderingen heeft ondergaan, en kunnen dus moeilijk de oorzaak der bloedverandering zijn, die zelf de leververanderingen geeft.

c. *Producten, die bij het afsterven van de placentaire-reuzencellen in het bloed ontstaan.* Dat producten van celnecrose in en buiten de vaten stolling geven, is reeds aangetoond door Foa, Klebs e.a. Dat vele andere stoffen dit eveneens doen, is bekend. Schmorl heeft fijn gewreven placentae bij konijnen en honden ingespoten, en vond daarbij, dat (de dieren onder convulsies stierven of bleven leven, en dat) altijd in de arteria pulmonalis of vena portae of elders stolsels waren. Een enkelen keer vond hij in de lever necrotische haarden, en een bloedplaatjesthrombus (!) in longvaten. Hiermee wil Schmorl bewijzen, dat de reuzencellen de eclamptische symptomen en orgaanveranderingen veroorzaken. Ik geloof echter, dat zijn proeven hiervoor ontoereikend zijn. Om te beginnen vindt men in den foetus orgaanveranderingen en geen placentair-reuzencellen. Maar, afgezien hiervan: als Schmorl fijn gewreven placentae inspuit, dan gebruikt hij natuurlijk heel wat meer, dan, zooals hij zegt, een zuivere „Placentarzellenemulsion,” en dat nu deze injecties van zoo vele en zoo verschillende stoffen convulsies geven kunnen, zei ik reeds vaak. Verder mag men niet vergeten, dat met deze placentae bloed van een ander dier in waarschijnlijk niet geringe hoeveelheden geïnjecteerd is, en nog wel bloed, dat niet is gede-fibrineerd. Men moet zich dus eerder er over verwonderen, dat niet alle dieren stierven, dan uit de convulsies, die men ziet optreden, een besluit trekken voor de aetiologie der eclampsie.

d. *Abnorme stofwisselingsproducten, ontstaan door ziekte van de placenta.* Dit en het voorgaande komen Schmorl waarschijnlijk voor, ofschoon hij erkent, van dit laatste niets te kunnen bewijzen. — In vele graviditeiten vindt men dezelfde placentairveranderingen als bij eclampsie. Dat zij daar nu geen eclamptische symptomen veroorzaken, verklaart Schmorl, door aan te nemen, dat dan uit de placenta minder toxische stoffen komen. Deze uitspraak berust op resultaten van proeven, waarbij hem gebleken was, dat, wat toch zeker niet zoo verwonderlijk is, de hoeveelheid placenta, die wordt geïnjecteerd, en den tijd, waarin dit geschiedt, van invloed zijn op het effect. — Schmorl's opvatting is voorloopig nog geheel uit de lucht gegrepen. Maar zelfs voordat men een poging doet, om haar te bewijzen, geloof ik, dat zij als onjuist verworpen kan worden, en wel op de volgende gronden: 1. Bij eclampsie is de placenta vaak weinig, en bij normale partus vaak sterk veranderd. — 2. Als het kind sterft

en de eclamptische convulsies ophouden, blijft toch de placenta in het organisme. Vormde zij werkelijk de eclampsie veroorzakende stoffen, dat zou zij dit nu ook blijven doen, en dan zouden deze, als het niet was direct door het bloed, toch door diffusie in het moederlijke organisme blijven komen ¹⁾.

F. *Vruchtwater.*

Twee vragen wil ik aangaande het vruchtwater bespreken, n.l. *a.* hoe ontstaat het, en *b.* wat gebeurt er mee?

ad *a.* *Hoe ontstaat het vruchtwater?*

Na een langen strijd wordt tegenwoordig aangenomen, dat het vruchtwater gevormd wordt deels door de moeder (Zuntz ^{208/}, Wiener ^{201/}, Törngren ^{183/}), deels door het kind (Prochownick ^{144/}, Wiener ^{201/}). Van de zesde graviditeitsweek af vindt men ureum in het vruchtwater (Prochownick), dat eerst langs de huid, daarna langs de nieren door den foetus geleverd wordt; immers, dat urine in de blaas van den foetus gevonden wordt, en bij afsluiting van de urethra de blaas uitzet, bewijst, dat het kind urine vormt, en urineert in het

1) Eenigen tijd, nadat ik de bovenstaande bladzijden geschreven had, zooals ik ze hier nu gegeven heb, verscheen in Virchow's Archiv een artikel van Pels Leusden, waarin de schrijver, wat Schmorl's opvatting betreft, gedeeltelijk tot dezelfde resultaten komt. Levercelemboliën vond hij niet. — Dat stolsels ontstaan door fibrineuse veranderingen van het alveolair-epitheel, kan hij niet aantonen. Wel staan de fibrineuse haarden in de longen in verband met de thrombi. Welk echter dit verband is, kan de schrijver niet zeggen. Of zij zijn secundair aan de thrombi (Schmorl), of beide zijn gevolg van één oorzaak. Waarschijnlijk lijkt het hem, dat de capillair-thrombosen in longen en lever secundaire veranderingen zijn, n.l. gevolg van toxische toestanden, en niet karakteristiek voor eclampsie. — Evenals Schmorl zag ook hij placentair-reuzencellen, maar hij acht deze noch oorzaak, noch gevolg van de eclampsie, doch alleen toevallige vondst. Stollinggevendend invloed van deze reuzencellen of van eenige andere producten van de placenta heeft hij niet gevonden. Hij zag placentaire reuzencellen in de longen behalve bij eclampticae bij een puerpera, die aan febris puerperalis gestorven was, bij een gravida, die aan phthisis overleden was, en Lubarsch bij een patiënte met chorea gravidarum. Karakteristiek voor eclampsie zijn zij dus niet, en dat haar stofwisselingsproducten de vaatvullingen, die wij vinden, zouden veroorzaken, is niet waarschijnlijk, daar dit geheel andere beelden zou moeten geven, n.l. homogene massa's, en niet thrombi, die eerst tegen den wand, en dan laagsgewijs in het lumen van het vat ontstaan. — Dus noch placentair-, noch levercelemboliën, noch stollinggevendende lichamen, van de placenta afkomstig, veroorzaken de capillair-thrombosen. Nu redeneert Pels Leusden aldus: de thrombi in de lever gelijken zeer op die in de longen, dus waarschijnlijk worden zij door één oorzaak gevormd. In de nierglomeruli echter vindt men andere soorten stolsels. Deze zijn dus misschien het gevolg van stollinggevendende lichamen, die nu door de verstopping der glomeruli in het bloed komen, en dan de eclamptische symptomen geven. — Verwonderlijk is het alleen maar, dat bij andere acute nephritides, want dat zou hier in het spel zijn, geen soortgelijke lever- en longveranderingen gevonden zijn. Pels Leusden zoekt de oorzaak van de eclampsie dus in de nieren. Men vraagt echter: waardoor wordt de nier ziek?

vruchtwater. Bij dieren heeft deze urineloozing plaats in de allantois, die van de amnionholte gescheiden blijft. Van het vruchtwater wordt dus althans *een deel door het kind geleverd*. — In de tweede maand begint het kind te urineeren (Prochownick ^{144/}, Nagel ^{131/}), en van de vierde maand af zou dit geregeld gebeuren, d.i. van den tijd af, dat de verschillende organen gevormd zijn en gaan functionneeren. Nu alle organen werken, zullen de stofwisselingsproducten voor een deel althans op dezelfde wijze verwijderd worden als na de geboorte. De rest zal misschien door de placenta verwijderd worden. Zooals ik echter straks zal trachten aannemelijk te maken, zullen de meeste stofwisselingsproducten, toxische stoffen, op de in het latere leven gebruikelijke manier, dus voornamelijk door de nieren, afgescheiden worden, en derhalve in het vruchtwater komen. Het kind vormt dus urine voor een deel, zoo niet geheel, *omdat* het de producten van zijn stofwisseling wil verwijderen. Zoolang de foetus nog niet urineert, moet men aannemen, dat hij zijn schadelijke stoffen langs anderen weg verwijderd, want verwijderen moet hij haar. Prochownick zegt, dat dit dan langs de huid geschiedt. — Het verwijderen van toxische stoffen met de faeces vervalt bij foetus. — Een ander deel van het vruchtwater wordt *door de moeder geleverd*. Immers Zuntz ^{208/} heeft een zwanger konijn 30 c.M³. verzadigde oplossing van indigozwavelzure natron in de vena jugularis gespoten, en vond dit één uur daarna in het vruchtwater en in de maag van den foetus, niet in de blaas, nieren, lever enz., m. a. w. het indigo is door de moeder in het vruchtwater gebracht, en toen door het kind ingeslikt. Had hij het in de overige organen van den foetus gevonden, dan zou men hebben moeten aannemen, dat de indigo langs de bloedbaan in de placenta in het foetale bloed gekomen was, en vandaar langs de foetale urine in het vruchtwater. Dit was echter niet het geval. — Uit proeven van Törn gren ^{185/}, tien jaren later genomen (1888), is gebleken, dat deze weg wel genomen wordt, doch veel langer tijd vordert, dan bovengenoemde. Volgens hem zouden oplosbare stoffen uit het moederlijke bloed voornamelijk langs de placenta direct *in het vruchtwater* komen. — Het optreden van hydramnion bij oedemen van de moeder wijst eveneens op een invloed van de moeder op de hoeveelheid vruchtwater.

ad b. *Wat gebeurt er met het vruchtwater?* Hoe wordt het gebruikt en weggevoerd?

Boven zei ik reeds terloops dat *het kind er van drinkt*. Dat dit zou geschieden, opdat het er *voedsel* uit zou nemen (speciaal

eiwit), wordt veel beweerd (Ahlfeld^{3/}), en daar de hoeveelheid eiwit hiervoor te gering zou zijn, veel bestreden (Fehling^{56/}, Wiener^{201/}). Ahlfeld^{3/} vond in 19 gevallen, waar de staande vliezen in de vulva zichtbaar waren, en hier gebroken werden, waar dus niet-verontreinigd vruchtwater kon opgevangen worden, hierin bijna altijd eiwit, soms een spoor, gewoonlijk meer. In 20 vroeger onderzochte gevallen had hij twee keer een spoor, zeven keer 20—50 % en in de andere gevallen nog al wat eiwit gevonden. Dus, hij vond lang niet altijd veel eiwit, maar nog al eens een spoor, of weinig meer. Dat de kinderen nu in deze gevallen zeer slecht gevoed waren, wordt nergens opgegeven. — Men vraagt zich af, waar dit eiwit vandaan komt. Van de moeder of uit de foetale urine? In de laatste vindt men werkelijk dikwijls eiwit. (Döderlein e. a.) In het eenige door mij onderzochte geval vond ik het ook (bl. 175). Het zou nu een zuinigheidsmaatregel van de natuur kunnen zijn, den foetus dit eiwit weer te laten gebruiken, maar bedenkt men, dat in het vruchtwater gemiddeld 0.1 tot 0.3 % eiwit is (R. Schroeder^{177/}), dan ziet men in, dat de foetus toch heel wat vruchtwater zou moeten drinken, om er wat voedsel door te krijgen. Bovendien zou het toch vreemd lijken, dat het eiwit eerst ongebruikt den foetus verliet, om er daarna weer in opgenomen te worden, te meer, daar men weet, dat het eiwitverlies langs de nieren een pathologisch proces is. En toch zou het nog mogelijk zijn, dat de foetus drinkt om het voedsel, dat in het vruchtwater is, in geval n.l. de moeder er een groot quantum eiwit aan leverde. Maar dit is niet zoo. Zij geeft aan het vruchtwater zóó weinig eiwit, dat dit voor voeding in het geheel niet in beschouwing komt (R. Schroeder). — Het kind drinkt dus om een andere reden, en m.i. de volgende. Het foetale bloed bevat toxische stoffen, en wel meer dan het moederlijke. Immers door de navelvenen wordt bloed toegevoerd met evenveel toxische stoffen als in dat van de moeder zijn, anders zouden deze in de placenta uit het bloed van degeen, waarin de meeste zijn, diffundeeren in het bloed van de ander. Dit bloed vermengt zich in den foetus met het bloed, dat den foetus doorstroomd heeft, en dus bovendien toxische stoffen in zich opgenomen heeft tengevolge van de foetale stofwisseling. Dit mengsel dezer twee bloedsoorten doorstroomt dan de organen van den foetus, en o. a. de nieren. Deze worden dus doorspoeld door bloed met sterker toxiciteit dan van dat der moeder. De nieren van den foetus werken, en zullen dus toxische stoffen in de urine brengen, die zoo in het vruchtwater komen. Om echter urine te kunnen

vormen, onttrekken de nieren vocht uit het foetale bloed, welk vocht weer moet worden aangevuld: door de placenta of door den mond. Ik geloof niet, dat dit in belangrijke quantiteit langs de placenta geschieden zal. Immers, wat meer of minder vocht in de bloedvaten verandert den bloeddruk niet noemenswaardig, geeft dus weinig reden, waarom *vocht* van de moeder naar den foetus zou overgaan. De mond blijft dus over als weg, waarlangs de foetus vocht tot zich neemt. En zooals men weet, wordt deze weg gebruikt: het kind drinkt vruchtwater, en niet weinig: men behoeft slechts op de groote hoeveelheid wolharen en dergelijke in het meconium te letten. Dit vruchtwater bevat weer toxische stoffen, die dus de toxiciteit van het foetale bloed opnieuw verhoogden. Wordt een kind zonder of met zeer weinig vruchtwater geboren, dan wordt de zaak anders, dan zal de placenta voor een groot deel de rol van het vruchtwater overnemen.

Ook de moeder neemt van het vruchtwater op (Törngren ¹⁸⁵/e. a.), hetzij door de placenta, hetzij door de vliezen. Dit geschiedt door diffusie. Met dit vruchtwater komen dus, zoodra hierin een sterker oplossing van toxische stoffen is dan in het moederlijke bloed, toxische stoffen in de moederlijke vaten.

Wij hebben dus alles bij elkaar een uitwisseling van toxische stoffen tusschen moederlijk- en foetaalbloed in de placenta, en tusschen moederlijk bloed en vruchtwater. Zoodra nu in een dezer drie vloeistoffen procentsgewijs meer toxische stoffen zijn, dan in een der andere, zal door diffusie dit verschil tot nul worden gereduceerd, en wij zouden een toestand van rust krijgen, als er geen nieuwe toxische stoffen in het bloed gebracht werden. Dit gebeurt echter wel, n.l. zoowel in het moederlijke, als in het foetale organisme. Nemen wij nu aan, dat de moeder haar toxische stoffen behoorlijk kan verwijderen, dan kunnen deze voorloopig buiten beschouwing blijven. Doch ook het kind vormt toxische stoffen en wil deze verwijderen. Twee wegen staan hem nu open: langs de bloedbaan en met zijn urine in het vruchtwater. De hoeveelheid toxische stoffen, die langs de bloedbaan in de placenta aan de moeder kan worden afgegeven, zal niet groot zijn, daar de toxiciteit van het moederlijke bloed niet meer verschilt van het foetale dan de hoeveelheid toxische stoffen, die in den foetus gevormd zijn. Van meer nut zal het dus voor den foetus zijn, als hij een vloeistof, waarin hij zijn toxische

stoffen kan brengen, kan vormen, en deze vloeistof daarna kan verwijderen. Aan dit alles wordt voldaan, als urine gevormd wordt, die langs het vruchtwater wordt verwijderd. De toxische stoffen, die zoo dus in het vruchtwater komen, kunnen *door diffusie* niet meer naar den foetus terug (tenzij een weinig door de huid). Wel echter zal het moederlijke vaatstelsel haar opnemen, zoodra zij in het vruchtwater procentsgewijs in grooter hoeveelheid zijn dan in het moederlijke bloed. Dit zal al spoedig gebeuren, daar, zooals ik zei, wij uitgaan van een oogenblik, dat de toxiciteit van moederlijk bloed en vruchtwater gelijk was. Wij *krijgen dus moederlijk bloed met meer toxische stoffen dan normaal*, toxische stoffen uit het vruchtwater (veel) en uit het foetale bloed direct (minder). De secretie-organen van de moeder krijgen nu een zwaarder taak, dan zij gewoon waren. Zoolang zij deze taak kunnen volbrengen, gaat alles goed. Wanneer echter een van hen het ten deele opgeeft, insufficient wordt (en dit gebeurt *gewoonlijk* het eerst met de nieren, die het meest te doen hebben), zullen meer toxische stoffen in het moederlijke organisme blijven, en dan zal, zoodra in het moederlijke bloed procentsgewijs meer toxische stoffen zijn, dan in het foetale, de overmaat uit het moederlijke in het foetale bloed diffundeeën. De giftigheid van het moederlijke *en* van het foetale bloed zal nu dus verhoogd worden. De nieren van den foetus zullen, als zij goed blijven, nu dus nog meer toxische stoffen in het vruchtwater brengen, en een circulus vitiosus is tot stand gekomen. Worden ook de nieren van den foetus insufficient, dan wordt hierdoor de hoeveelheid toxische stoffen in den laatste nog grooter, en dus weer grooter dan van het moederlijke bloed. Derhalve zullen nu direct langs de bloedbaan in de placenta toxische stoffen van het kind naar de moeder gaan, waardoor de toxiciteit van het moederlijke bloed, nu niet door middel van het vruchtwater, maar door diffusie in de placenta, verhoogd wordt ¹⁾. Niet onmogelijk lijkt het mij, dat het soms, of misschien wel altijd de foetale organen, en niet de moederlijke zijn, die het het eerst opgeven.

Deze overmaat van toxische stoffen nu, waarover ik in het vorige hoofdstuk reeds sprak, geeft, als het tot den ergsten graad van intoxicatie (eclampsie) komt, *in moeder, kind en placenta de boven-*

1) In deze opvatting wordt ik versterkt, nu ik kort voor het ter perse gaan van dit proefschrift twee artikelen van Chambrelent vind ^{27/} en ^{184/}, waarin deze vermeldt, dat hij door injecties bij konijnen van bloedserum van eclamptische *moeders* en *foetus* gevonden heeft, dat van beide, moederlijk en foetaal bloed, de toxiciteit vermeerderd is, ja, dat deze bij de foetus vaak nog grooter is, dan bij de moeders.

beschreven organaveranderingen (voorzoover zij althans niet het gevolg zijn van convulsies, als b.v. hersenbloedingen) en *hersensymptomen*. Voor het *uitbarsten* der convulsies kan men nu bovendien nog eenigen *prikkel* (uitwendigen prikkel, pijn bij weeën enz.) verantwoordelijk stellen; en dit moet men wel doen, wil men kunnen verklaren, hoe een blijvende intoxicatie telkens terugkeerende en weer verdwijnende symptomen kan geven.

Het is duidelijk, dat het nu niet per se tot de ergste graden van intoxicatie, eclampsie, behoeft te komen, en het ligt voor de hand, dat men lichte graden vaak zal aantreffen. Ik doel hiermee op pijnen in de extremiteiten, lendenen enz., obstipatie (die zelf weer de intoxicatie bevordert), hoofdpijn, voedingsstoornissen in de huid (chloasma uterinum, tinctie van de linea alba, enz.), overmatige vetvorming, albuminurie, glycosurie, braken, hyperemesis e. a. Tevens zal men dan in sommige of meer der organen de voor eclampsie karakteristieke veranderingen, ofschoon in geringen graad, nu en dan moeten vinden. Voor mijn opvatting zou het een punt van belang zijn, dit bij secties na te gaan.

Tot mijn beschikking heb ik niet anders gehad, dan de nieren van een multipara van 36 jaren, die in 1885 een paar uren post partum aan bloeding uit een cervikaal scheur overleden was. Werkelijk waren hier de epitheliën der tubuli contorti ziek: gezwollen; de kernen waren matig gekleurd en de celgrenzen op vele plaatsen duidelijk zichtbaar. In de neerdalende takken der Henle'sche lissen lag een enkele cylinder, en de epitheliën van eenige verzamelbuizen, waarin zich cylinders of bolvormige massa's bevonden, lagen onregelmatig door elkaar. Men zou zich dus werkelijk kunnen voorstellen, hier dezelfde veranderingen als bij eclampsie, ofschoon in geringer mate, voor zich te hebben. Maar, daar niet opgeteekend is, of de vrouw aan albuminurie geleden heeft, moet men toch met zijn conclusie hier zeer voorzichtig zijn. — In de litteratuur vond ik, dat Blot in een geval, waar albuminurie (en geen eclampsie) geweest was, haemorrhagieën in de lever beschrijft. — De beschrijving, die ik boven van de zwangerschapsnier gaf, maakt het waarschijnlijk, dat dit een vroeg stadium van een eclamptische nier is.

Op het eerste gezicht schijnt het, dat de gevallen, waar de eclamptische symptomen verdwijnen, en eerst eenige dagen later het kind, en wel levend, geboren wordt zonder eclamptische convulsies van de moeder, tegen mijn opvatting spreken. Ik geloof echter, dat dit niet het geval is, en dat deze gunstige afloop, zoowel voor moeder als kind, gewoonlijk gevolg is van

de ingestelde therapie of van andere oorzaken, waardoor het evenwicht hersteld wordt, als rust, drinken, geen voedsel gebruiken enz.

De gevallen van eclampsie zonder albuminurie, d. i. zonder albuminurie bij het begin der convulsies, laten zich eveneens volgens deze opvatting verklaren. Een nier, die geen eiwit doorlaat, is nog volstrekt geen gezonde nier, maar een zwangerschapsnier of een eclamptische nier, die geen eiwit doorlaat, is toch, vermoed ik, minder ziek, dan een dergelijke nier, die wel albuminurie geeft. Ik houd het er dus voor, dat wij bij eclampsie zonder albuminurie een organisme hebben, waarvan het zenuwstelsel op betrekkelijk geringe graden van intoxicatie reeds heftig reageert.

Na deze algemeene beschouwingen wil ik trachten gelegenheidsoorzaken, symptomen, prognose, en therapie aan het bovenstaande te toetsen.

A. Gelegenheidsoorzaken.

1. *Tweelingszwangerschap*. Door twee kinderen zullen waarschijnlijk twee maal zooveel toxische stoffen geproduceerd worden, als door één. Men kan dus verwachten, hier meermalen de lichte graden van intoxicatie, albuminurie, te vinden. Waarschijnlijk is dit het geval (bl 59); uitgemaakt is het echter nog niet. Wel is zeker, dat de ergste graad, de eclampsie, nog al eens bij tweelingszwangerschappen voorkomt. Veit heeft berekend, dat op 89 gewone partus één geval van gemelli voorkomt (Schroeder ¹⁷⁶/). Bij eclampsie is het aantal gemelli grooter, n. l. één geval op 8,5 gewone partus, berekend uit de volgende cijfers:

Eclampsie bij

tweelings- zwangerschap.	tegen	gewone zwangerschap.	Verzameld door:	Opgegeven door:
27		368		Schauta ¹⁶⁹ /.
5		98	Löhlein.	hem zelf ¹¹⁴ /.
4		49	Lantos.	hem zelf ¹⁰⁷ /.
3		29	Dyhrenfurth.	hem zelf ⁴⁶ /.
6		86	Mauriceau, Lachapelle, Chailly.	Casamayor ²⁵ /.
5		88	Casamayor.	hem zelf.
19		200	Olshausen.	Casamayor.
69		588		

of 1 op 8.5.

2. *Primipariteit.*

Eclampsie komt voor bij

primiparae	tegen	multiparae.	Verzameld door:	Opgegeven door:
253		53	Schauta.	hem zelf ¹⁶⁹ / _.
107		28	Brummerstädt.	Schauta ¹⁶⁹ / _.
12		3	Simon Thomas.	hem zelf ¹⁷⁸ / _.
88		15	Löhlein.	hem zelf ¹¹⁴ / _.
33		9	Lantos.	hem zelf ¹⁰⁷ / _.
38		6	Braun.	Rombi ¹⁶⁰ / _.
73		12	Collin.	Rombi.
103		30	Depaul.	Rombi.
36		12	Merriman.	Rombi.
35		4	Scanzoni.	Rombi.
18		5	Rombi.	hem zelf.
67		13	Feustell.	hem zelf ⁶¹ / _.
53		9	Gettkant.	hem zelf ⁶⁹ / _.
84		16	Hecker.	Rosenfeld ¹⁶¹ / _.
90		10	Säinger.	Rosenfeld.
22		7	Dyhrenfurth.	hem zelf ⁴⁶ / _.
8		6	Litzmann.	Weyland ¹⁹⁷ / _.
74		22	Casamayor.	hem zelf ²⁵ / _.
43		14	Rambostham.	Casamayor ²⁵ / _.
16		3	Clarke.	Joachimi ⁹² / _.
8		—	Leer.	Joachimi.
16		9	Treub.	hem zelf.
1277		286		

of 4.5 op 1.

Uit de tabel, die ik op bl. 49 gaf, blijkt, wat te verwachten was, dat primigravidae evenvaak aan zekere graden van intoxicatie lijden, als multiparae. En toch ziet men bij de eersten de eclampsie veel vaker optreden. De reden hiervan moet dus niet gezocht worden in een grootere vatbaarheid voor intoxicatie, doch in een sterker *prikkel*, die de convulsies *bij het vergiftigde* individu doet optreden. Dat nu de zenuwuiteinden in den uteruswand, in de vagina, enz. bij een primigravida, en bij een primipara vooral bij een langdurigen partus, sterker geprikkeld worden, dan bij vrouwen, waar het genitaal-apparaat door een of meer voorafgegane graviditeiten of baringen reeds gerekt is, is duidelijk. Met het oog hierop, is het niet onbelangrijk, na te gaan, of, als eclampsie bij een multipara optreedt, dit dan een multipara is, die in lang niet zwanger geweest is, wier organen dus weer weinig rekbaar zijn.

3. *Nauw bekken.* Hierbij zou de eclampsie gewoonlijk gedurende

den partus optreden. Sterke weeën zijn nu noodig, om den schedel in de bekkenholte te brengen. Dit geeft eveneens sterken prikkel, dus een sterker oorzaak voor het optreden van convulsies.

Hiermee stemt overeen, wat Staude¹⁸³/ bij eclampsie met nauw bekken gevonden heeft, ofschoon het, daar een gravida ook onafhankelijk van een vernauwd bekken eclampsie kan krijgen, niet noodzakelijk is. Hij deelt mee, dat (wat na de tabel van bl. 98 minder verwonderlijk wordt) in 5 van 40 gevallen met nauwe bekkens eenige uren voor het optreden der convulsies geen albuminurie was. Daarna wel, maar *in alle gevallen weinig*.

4. *Hydramnion*. Bij hydramnion bestaat werkelijk duidelijk drukverhooging in utero, want nu is door palpatie van het kind zoo goed als niets te merken: zóó strak is de uteruswand om den vruchtzak gespannen. Op zich zelf zou dit dus een reden zijn, waarom hierbij eclampsie nog al eens zou optreden. Men zal zich echter herinneren, dat ik boven zeide, dat nog niet door cijfers bewezen is, dat werkelijk bij hydramnion nog al eens eclampsie optreedt. Hier wil ik dit zelfs minder waarschijnlijk noemen. Wat toch is de oorzaak van hydramnion? Ziekten, die in de moeder oedemen geven, of ziekten van den foetus. Bij beide krijgt men ten gevolge van meer vruchtwater meer verdunning van de toxische stoffen, dus minder kans op eclampsie. Bovendien, bij de eerste heeft men geen reden voor terugneming van grootere hoeveelheden vruchtwater (met toxische stoffen) in het moederlijk bloed, daar de groote quantiteit juist door de moeder geleverd wordt. Bij de laatste kan men zich denken, dat aan de grootere productie van den kant van den foetus grooter resorptie door de moederlijke vaten bijna parallel gaat. Het hangt er nu maar van af, wat het wint (de meerdere verdunning der toxische stoffen, of de grootere resorptie), of eclampsie zal optreden of niet.

5. *Epidemisch optreden*. Als dit voorkomt, is misschien eenige invloed van buiten in het spel, die een geheele streek gelijkelijk teistert.

6. *Invloed van uteruscontracties*. Zooals ik boven reeds zei, werken de uteruscontracties waarschijnlijk alleen als prikkels, die den laatsten stoot geven voor het uitbarsten der convulsies, het verbreken van den nog met moeite in stand gehouden evenwichtstoestand. — Ook zei ik reeds, dat men zich niet mag voorstellen, dat door de contracties toxische stoffen uit den uteruswand naar het centrale zenuwstelsel geperst worden, daar de

convulsies optreden, voordat deze toxische stoffen in het centrale zenuwstelsel aangekomen kunnen zijn. Neemt men de opvatting aan, die ik nu bespreek, dan zou men kunnen meenen, dat, daar door de contracties de druk in utero, zoolang de vliezen niet gebroken zijn, verhoogd wordt, meer vruchtwater met toxische stoffen uit den uterus in de moederlijke vaten geperst worden, en dat dus zóó de weeën werkelijk meer toxische stoffen in het moederlijk organisme brachten. Dit is echter niet het geval, daar bij de uteruscontracties de bloedvaten in den uteruswand worden dichtgedrukt, en het dus vochten uit den vruchtzak onmogelijk is, hier in te dringen. De uteruscontractie geeft dus geen verhooging van toxiciteit van het moederlijke bloed, maar alleen den laatsten stoot voor het verbreken van het evenwicht.

B. Symptomen.

De symptomen der lichtere intoxicatiegraden noemde ik reeds. Ontwikkelt zich een zwangerschapsnier, d. i. een nier, die insufficiënt wordt, tengevolge van veranderingen, die toxische stoffen er in gebracht hebben, dan zijn het oligurie, en vaak oedemen, hoofdpijn, maagstoornissen enz., die hierop attent maken. De ergste graad der intoxicatie openbaart zich in eclamptische aanvallen. Hieraan zouden soms (in 81 van 280 gevallen: Wiegner en Braun; opgegeven door Rombi^{160/} en Weyland^{197/}) prodromi voorafgaan. Zoo heb ik een geval waargenomen, waar de patiënte, zooals uit haar verhaal, toen ik haar voor het eerst bezocht, was af te leiden, reeds een week (van einde Juli 1895 af) teekenen van *zwangerschapsnier* vertoonde. Niettegenstaande toen (2 Augustus) door mij voorgeschreven, en naar ik hoop, door de patiënte gebruikte melkdieet, kreeg zij den 6^{den} Augustus last van *hoofdpijn*, en verminderde haar *gezichtsvermogen*. Reeds een paar dagen *braakte* zij af en toe; in den nacht van 6 op 7 Augustus echter herhaaldelijk, $\pm$ 20 keer. Tegen den morgen van den 7^{den} Augustus werd zij zeer *onrustig*, zij riep en gilte, en was slechts met moeite in het bed te houden. Zij kon nu *niet meer zien*, dan het verschil tusschen licht en donker. Patiënte klaagde over *jeuk* aan de neus. De personen uit haar omgeving herkende zij niet meer. Morphine- en physiologische keukenzout-injecties werden toegepast. Ondertusschen was patiënte in partu gekomen, en beviel zij eenige uren later in halve chloroformnarcose spontaan van een onvoldragen, levend kind. Convulsies traden niet op.

Het hangt nu maar van de appreciatie der symptomen af, wat men nog prodromi wil noemen. Al de genoemde verschijnselen behooren bij een eclamptisch insult, en gaan dan aan de convulsies vooraf. Spreekt men nu niet van een eclamptischen aanval, voordat de krampen optreden, dan zijn dit prodromi geweest. Doet men dit wel, dan rekent men de beschreven verschijnselen ook tot den aanval. — De convulsies bestaan gewoonlijk eerst uit een tonische daarna uit klonische krampen. In een geval, dat ik bijwoonde, was dit niet duidelijk. Patiënte werd des morgens in het ziekenhuis gebracht, nadat zij den geheelen nacht om het half uur een aanval gehad had. Nauwelijks was zij op een bed gelegd, of in de rechter hand vertoonden zich kleine klonische trekkingen, die grooter en grooter werd en op den arm overgingen. Daarna kwamen zij ook in den anderen arm, en ging patiënte trappen met de beenen, en sloeg zij het hoofd tegen de kussens. Vervolgens ging dit alles over in een tonische kramp: de armen werden boven het hoofd gestrekt, de duimen gebogen in de vuisten, het hoofd werd naar achter in de kussens geboord, en de rug in opistotonus gekromd. De oogen gingen open, de pupillen waren nauw. Daarop sterk knippen met de oogen, cyanose. — Ten slotte viel alles als uitgeput neer. Coma. — Vijftien milligrammen morphine en later nog meer werden geïnjicieerd, vervolgens werd een onderhuidsche injectie van een liter physiologische keukenzout-oplossing gemaakt. Er trad geen aanval meer op, het coma duurde nauwelijks twee uren.

Bewijzen, dat al deze symptomen op intoxicatie berusten, kan ik natuurlijk niet. Let men echter op de proeven van Chamberlent en van Bouchard, en op het succes der straks te bespreken therapie, dan wordt dit wel waarschijnlijk.

Na het besprokene verwacht men, dat een kind, dat bij een eclamptica levend geboren wordt, even sterk vergiftigd is, als de moeder. Men vraagt dus: waarom worden bij zoo'n kind post partum niet eveneens convulsies waargenomen? Waarom vertoont het kind geen convulsies, als het geboren wordt? Op deze tweede vraag kan ik antwoorden, dat dit werkelijk soms gebeurt. Zoowel Cazeaux als Schmidt beschrijven meerdere gevallen, waar de kinderen met convulsies of tonische krampen geboren zijn. Dat echter later nooit meer convulsies zijn waargenomen, heeft een dubbele oorzaak: 1°. Zoolang het kind in utero was, bestond ook voor hem een bron van intoxicatie, gelegen in de noodzakelijkheid, gelijk te blijven met den graad van intoxicatie van het moederlijke bloed. Post partum is deze bron

verdwenen. Het evenwicht zal nu spoedig hersteld worden, en wel tengevolge van het toegediende absolute melkdieet zeer spoedig. Voordat echter dit evenwicht hersteld kan zijn, worden toch bij kinderen geen convulsies waargenomen. M. i. heeft dit zijn oorzaak daarin, dat de uitwendige prikkels, die noodig zijn, om de convulsies op te wekken, voor het kind in mindere mate bestaan. Speciaal zal dit van psychische prikkels moeten gelden: deze zullen voor het kind wel zoo goed als niet bestaan. Maar ook gedruisch en andere dergelijke prikkels dringen nog niet tot hem door. Hoe vaak ziet men een pasgeborene rustig doorslapen in een kamer, waarin een geheele familie huist. — 2°. Op het kind wordt minder gelet. Deze tweede factor mag zeker niet verwaarloosd worden. Immers juist daar, waar de moeder zoo ernstig ziek is, en alle aandacht vergt, zal allicht het kind wat vergeten worden. Het oogenblik van de convulsie zal onopgemerkt voorbijgaan, en als het kind dan later in coma ligt, zal men zich verheugen, dat het zoo rustig is. En ten slotte ligt het kind eenmaal in coma, dan zal de prikkel, die een nieuwe convulsie zou kunnen opwekken, al heel sterk moeten zijn.

Keeren wij nu weer tot de moeder terug. Een lang bekende eigenaardigheid van eclampsie is de neiging tot *bloedingen post partum*. Ditzelfde vindt men bij gravidæ met albuminurie, waarover ik een paar cijfers verzameld heb. Bij 23 partûs lette ik hierop, en vond:

Beval- lings- register no.	Eiwitgehalte einde partus.	Bloeding post partum.
24	geen	geen.
25	geen	geen.
28	geen	geen.
29	geen	geen.
34	geen	geen.
42	geen	geen.
46	geen	geen.
47	geen	geen.
13	12 $\frac{0}{\infty}$	geen. Partus praematurus. Eclampsie.
33	4 "	geen.
40	1 "	geen.
43	1 "	geen.
27	1 "	geen noemenswaardige nabloeding.
30	$\frac{3}{4}$ "	wat bloeding, vóór verwijdering van de placenta.
31	$1\frac{1}{2}$ "	wat bloeding, vóór verwijdering van de placenta.
36	weinig	wat bloeding, dadelijk na den partus.
37	spoor	wat bloeding, vóór loslating van de placenta.
35	$\frac{1}{4}$ $\frac{0}{\infty}$	nog al veel bloeding, vóór loslating van de placenta.
39	spoor	nog al heel wat bloeding, vóór loslating van de placenta.
44	8 $\frac{0}{\infty}$	nog al veel bloeding, vóór loslating van de placenta, en daarna bij transport uit de verloskamer naar de kraamzaal.
14	$\frac{1}{2}$ $\frac{0}{\infty}$ aan be- gin van partus	Één uur post partum heftige nabloeding. Collaps.
—	13 $\frac{0}{\infty}$	Eenige uren post partum flinke nabloeding.
23	12 "	Sterke bloeding na verwijdering van de placenta.

Dus ik vond, dat in de acht gevallen, waar *durante partu* geen albuminurie geweest was, de vrouw post partum bijna geen druppel bloed verloor; dat er, als er bloeding post partum was, ook albuminurie was; dat echter geen wet te vinden was, tusschen de hoeveelheid eiwit en de hevigheid der bloeding. Het eenige, wat voorloopig uit de tabel nog zou kunnen blijken, is, dat de bloeding heviger is, al naarmate zij later optreedt.

Vanwaar dit verband tusschen nabloeding en albuminurie? Met zekerheid is op deze vraag geen antwoord te geven, doch op één ding wil ik wijzen. Bouchard heeft aangetoond, dat één van de giftige stoffen in de urine, n.l. het natrium, en wel voornamelijk het bicarbonas natricus „hémorragipare” is, „elle fluidifie le sang.” Nu kan ik mij het volgende voorstellen: Door slechte nierfunctie of door overgroote productie wordt het natrium in het bloed in grooter quantiteit dan gewoonlijk teruggehouden; het bloed is hierdoor in een toestand, waarbij stolling

moeielijk optreedt. Nu weten wij, dat de uteruswand zich om een vreemd lichaam contraheert, en dat hij, zonder dit vreemde lichaam, slap *kan* blijven, of worden. Normaliter stroomt wat bloed in de uterusholte, coaguleert hier en wordt zoo het vreemde lichaam, waaromheen de uterus zich samentrekt. Is nu echter het bloed in een toestand, waarin het moeielijk stolt, dan zal het niet als een vreemd lichaam in utero blijven, maar er uitvloeien. Dit zal bij geringe verslapping van den uteruswand, d.i. bij geringe opening der vaten gebeuren. De uterus zal in zijn op dat oogenblik blijkbaar aanwezige neiging tot verslapping niet tegengegaan worden door een coagulum, en de bloeding wordt heviger, en doodelijk, als niet bloeddrukverlaging, het *ten slotte* toch ontstaan van stolsels, of een vreemd lichaam van buiten in den uterus gebracht (vuist, jodoformgaastampon) er vóór dien tijd een einde aan maken. Is de uterus begonnen met zich goed te contraheeren, dan kan hij daarna, tengevolge van het ontbreken van een vreemd lichaam (coagulum), dat de contractie onderhoudt, gaan verslappen. Bloedingen zouden dus ook optreden, als een reeds gevormd coagulum uit den uterus valt, d.i. als de kraamvrouw dadelijk post partum niet rustig blijft liggen, maar loopt, of zit enz. En dit gebeurt. — Dit alles geldt voor de eerste uren post partum. Later zijn de vaten in den uteruswand gesloten door thrombi en mist de uterus zijn neiging tot verslapping.

C. Prognose.

Zooals bekend is, is de prognose het slechtst, als de eclampsie in de graviditeit optreedt, beter voor de gevallen, welke durante partu, en het best voor die, welke in het puerperium uitbarsten. De reden hiervoor ligt voor de hand. In het eerste geval is en blijft de extra-bron van toxische stoffen in het moederlijke organisme. In het tweede geval echter verdwijnt zij met de geboorte van het kind. De bron verdwijnt, d. w. z. er komen geen nieuwe toxische stoffen meer uit den uterus, maar die, welke in het moederlijke organisme zitten, zijn hiermee nog niet verwijderd. Zij kunnen, zelfs als de partus normaal geëindigd is, nog aanleiding geven tot het optreden van convulsies. Hoe kan dit? Waarom hebben de convulsies zich dan niet durante partu vertoond: de prikkel, die haar opwekt, was toen toch veel sterker dan na den partus. — Dit verschijnsel is door de volgende redeneering te verklaren. Durante partu wordt de nierwerking veel slechter, dan zij vóór dien tijd was. Gedurende

de bevalling verergert een bestaande albuminurie, of treedt vaak albuminurie op, waar deze in de graviditeit niet bestond, of wat waarschijnlijk hetzelfde is, de graad van intoxicatie van het organisme wordt vaak gedurende den partus sterker. Nu behoeft het niet dadelijk tot convulsies te komen, maar laat het zich zeer goed denken, dat, pas als het kind geboren is, de graad van de intoxicatie, die onderhouden en versterkt wordt door de ook nog post partum zieke nieren, zoo hevig wordt, dat convulsies uitbarsten. Gedurende den partus circuleerden in de moederlijke bloedvaten nog niet voldoende toxische stoffen, maar eerst later is deze hoeveelheid zoo groot geworden, dat de krampen uitbarsten. Met het kind is de extra-bron voor toxische stoffen verdwenen, maar de bron, die ligt in de onvoldoende nierwerking, ten gevolge van de pathologisch veranderde nieren, blijft bestaan. Gewoonlijk zal na de geboorte van het kind de graad der intoxicatie verminderen, en zullen de convulsies vordwijnen, maar volgens het bovenstaande behoeft dit in geen deele regel te zijn. Zoo ziet men soms bij het doorsnijden van den schedel een aanval van krampen optreden, dan wordt het kind geboren, waarop nog een geheele serie van krampaanvallen volgt, nu veroorzaakt door een intoxicatiegraad, die durante partu zeer is toegenomen, maar eerst kort voor het einde van den partus het punt, waarop convulsies optreden, bereikt heeft. — Treden de convulsies eerst eenige dagen na de bevalling op, dan moet men zich een dergelijk mechanisme voorstellen. De bovenbeschreven orgaanveranderingen maken, dat het organisme zijn toxische stoffen nog steeds niet voldoende kan verwijderen: de organen kunnen hun functies nog niet volbrengen, en zijn dus nog steeds toxische stoffen in het organisme blijven ophoopen, zoodat nu ten slotte het punt, waarop convulsies uitbarsten, bereikt is. De orgaanveranderingen dus, die zelf gevolgen van de intoxicatie zijn, zijn, als zij eenmaal bestaan, zelf weer oorzaak van het voortbestaan van den intoxicatie-toestand. — Langzamerhand schijnen de orgaanveranderingen te genezen, althans de symptomen verdwijnen. Goed is dit na te gaan aan de albuminurie. Deze verdwijnt soms na één, soms na twee, drie weken, soms pas na maanden. Zoo lang zij bestaat, is er kans, dat het organisme nog min of meer in een toestand van intoxicatie verkeert. Als eenige prikkel nu maar groot genoeg is, zal altijd nog een eclamptische aanval kunnen uitbarsten. Wij hebben dan eclampsie door geringe intoxicatie en sterken prikkel. — Bij de aanvallen durante graviditate kan dit anders zijn. Daar kan de intoxicatie sterk, en de prikkel

gering zijn, daar zal dan dus ook een tweede aanval gemakkelijk opgewekt kunnen worden, en zal dus, zooals ik reeds zei, de prognose minder goed zijn.

D. Therapie.

Naar aanleiding der verschillende theorieën zijn ook verschillende therapeutische maatregelen voorgeschreven en beproefd. In het einde der vorige eeuw b.v., toen men de oorzaak der eclamptische aanvallen in prikkeling van het centrale zenuwstelsel zocht, een prikkeling opgewekt door verschillende uitwendige oorzaken of door bijzondere eigenschappen van uterus of foetus, bestond de therapie uit het minder prikkelbaar maken van het zenuwstelsel en het doen ophouden van de prikkeling. Het eerste verkreeg men door opium per os toe te dienen, „*sua-derem cuicumque obstetrici, ut semper secum ferret pillulas, ex extracto opii et extracto Chamaemeli aquoso paratas*” (1784⁸⁵); het tweede door den partus te termineeren, *zoodra hiervoor voldoende ontsluiting was*. Volgden de convulsies elkaar niet spoedig op, en verliep de partus normaal, dan liet men dezen liever geheel aan de natuur over. — Dat ook aderlating en klysmata aanbevolen werden, behoef ik niet te zeggen.

Hoe vaak nu later de voorschriften omtrent de therapie gewijzigd mogen zijn, steeds vindt men de gemelde redeneering er in terug: het centrale zenuwstelsel buiten werking stellen, en den prikkel wegnemen. Heeft men in deze richting gedaan, wat men kan, dan tracht men, zoo mogelijk, hetgeen men voor de oorzaak van den eclamptischen toestand houdt, zelf weg te nemen of minder schadelijk te maken. Zoekt men deze oorzaak in de nieren, dan zal men dus de nierfunctie verbeteren; meent men met intoxicatie van het organisme door producten van micro-organismen, door onvoldoende werking der secretie-organen enz. te doen te hebben, dan zal men trachten deze toxische stoffen te verwijderen, onschadelijk te maken, en haar productie te beletten.

Daar nu in bijna alle theorieën intoxicatie wordt aangenomen, zal de therapie gewoonlijk op hetzelfde neerkomen, alleen gewijzigd naar persoonlijke opvattingen. Het zou mij te ver buiten mijn onderwerp voeren, zoo ik hierover in bijzonderheden trad. Ik zal daarom alleen een methode beschrijven, die op grond van bovenstaande overwegingen over de aetiologie der eclampsie doeltreffend schijnt; een methode, die reeds sinds jaren door mijn leermeester Treub wordt voorgeschreven. De negen patiënten, die in de laatste acht jaren in de Leidsche

kliniek behandeld zijn volgens deze methode, genazen zonder uitzondering, terwijl andere klinieken steeds $\pm 30\%$ dooden aanwijzen. (Zweifel²⁰⁹ geeft 15% op.)

De methode is zeer eenvoudig. Haar doel is drieledig, n.l.:

- 1^o. *toxische stoffen zooveel mogelijk uit het lichaam verwijderen,*
- 2^o. *de productie van nieuwe toxische stoffen zooveel mogelijk beperken,*
- 3^o. *de convulsies onderdrukken.*

Of de vrouw hierbij nu in partu is of niet, doet betrekkelijk weinig ter zake. Van meer belang is het, of er reeds convulsies opgetreden zijn, dan wel, of wij alleen nog maar met albuminurie, oedemen, hoofdpijn, braken enz. te doen hebben. Is dit laatste het geval, dan is het eenige doel der therapie, de productie van toxische stoffen zooveel mogelijk te verminderen en de aanwezige toxische stoffen zooveel mogelijk te verwijderen.

1. *Toxische stoffen zooveel mogelijk uit het lichaam verwijderen.*

Dat de toxische stoffen niet voldoende uit het lichaam verwijderd worden, is gevolg van meerdere vorming er van, en daarmee niet parallel gaanden meerderen arbeid van de secretieorganen, speciaal de nieren, ook *zonder dat er albuminurie bestaat*. Wil men dus toxische stoffen uit het organisme verwijderen, dan moet de functie der secretieorganen aangezet worden. — Van de functie der huid, longen enz. zeide ik boven reeds, dat de beteekenis in verhouding tot die der nieren niet groot is. Kan men deze laatste dus regelen, dan zal men meer goed doen, dan door de eerste te verbeteren. Ik geloof dus, dat men de patiënten in het algemeen niet met warme baden, noch met diaphoretica en dergelijke behoeft lastig te vallen.

Hoe wordt nu de nierfunctie verbeterd?

Diuretica zijn bepaald af te keuren. De zieke nieren mogen niet nog meer geprikkeld worden, maar moeten juist rust krijgen. Men moet haar met zoo min mogelijk arbeid zooveel mogelijk laten doen. Twee middelen staan ons hiervoor ten dienste.

Het oudste is *het diëet van uitsluitend melk*, 3 à 4 liter daags. De melk schijnt op de nieren een eigenaardigen invloed te hebben; zonder de nier te prikkelen, laat zij een grooter hoeveelheid urine gevormd worden. Is de albuminurie het eenige alarmeerende verschijnsel (desnoods met oedemen), dan is er, althans als niet veel eiwit in de urine is, nog geen dringende indicatie voor het melkdiëet, en dan kan men dus langzamerhand hiertoe komen. Den eersten dag geeft men nu $\frac{3}{4}$ van het gewone voedsel en één liter melk, den tweeden dag $\frac{3}{4}$ van het gewone

voedsel en twee liter melk enz. Na vier dagen gebruikt de patiënte niets dan melk, alle half uren een half bierglas. Dit diëet wordt nu beter verdragen, dan wanneer men den eersten dag dadelijk niets dan melk gegeven had. Klaagt de patiënte echter reeds over gezichtsstoornis, of hoofdpijn, of frequent braken, enz. dan is geen tijd te verliezen, en moet men het diëet dadelijk in zijn volle kracht invoeren. — Krijgt men de patiënte onder behandeling op een oogenblik, waarop de melk niet in voldoende hoeveelheid toe te dienen is, ook niet met de maagsonde, of waarop men vreest, dat de werking der melk zich eerst te laat zal doen gelden, dan kan men een tweede middel gebruiken, waarmee in korter tijd hetzelfde, ofschoon in geringeren graad bereikt wordt, n.l. *de onderhuidsche injectie van een liter physiologische oplossing van keukenzout op een temperatuur van 37° C.* Dit middel heb ik toegepast bij de twee gevallen van eclampsie, die ik onder behandeling kreeg op een oogenblik, dat van melktoediening niet wel sprake was, en bij het reeds meer genoemde geval van tweelingszwangerschap eerst in de graviditeit, daarna twee dagen later durante partu, toen het eiwitgehalte der urine belangrijk toenam. Ik gebruikte hiertoe altijd een gewonen glazen irrigator met slang en flinke canule, als van een aspiratiespuit, die ik eerst met carbolzuur en daarna met physiologische keukenzoutoplossing doorspoelde. Vervolgens bracht ik een liter keukenzoutoplossing in den irrigator, en liet iemand met den irrigator in de hand op een stoel staan, daar nogal een hooge druk noodig is. Zoodra de lucht uit de slang ontweken was, nam ik een gedesinfecteerde huidplooï van het bovenbeen of van den buik op, en stak de canule, spuitende, hier ongeveer 6 à 7 c.M. in. Na ruim 15 minuten was dan een halve liter vocht onder de huid gebracht, wat te zien was door een sterke plaatselijke zwelling. Dan trok ik de canule terug, sloot de steekopening met een groot stuk salicylkleefpleister, en herhaalde hetzelfde aan het andere been of ergens anders in den buikwand. Het effect was altijd vermeerdering der urineloozing.

In gevallen van anurie of zeer sterke oligurie, in gevallen dus, waar onmiddellijke hulp noodig is, kan men beginnen met door een *aderlating* ongeveer 400 c.M.³ bloed te verwijderen, en zoo direct toxische stoffen uit het lichaam weg te voeren. Daarop kunnen dan onderhuidsche injecties van physiologische keukenzoutoplossing enz. volgen. Men moet echter bij deze aderlating steeds in het oog houden, dat bij eclampsie groote kans voor bloeding post partum bestaat, waarvan het gevaar door een voorafgaande bloedonttrekking niet verminderd wordt.

Onnoodig ten slotte te zeggen, dat men door *laxantia* veel goed kan doen.

2. *De productie van nieuwe toxische stoffen zooveel mogelijk beperken.*

Aan deze voorwaarde kan op drie manieren voldaan worden, n.l. door

- a. de extra-bron van toxische stoffen te verwijderen,*
- b. de extra-bron van toxische stoffen onwerkzaam te maken,*
- c. den toevoer van toxische stoffen van buiten te beperken.*

ad *a.* Voor de extra-bron der toxische stoffen houd ik het kind. Wordt dit nu geboren, dan is daarmee de bron verwijderd, en wordt de opvolgende beterschap der moeder verklaarbaar. De vraag doet zich nu voor, of het noodig zal zijn, zoodra het eenigszins mogelijk is, per se het kind te verwijderen; of dus sectio caesarea, accouchement forcé en dergelijke geïndiceerd kunnen worden. M. i. moet deze vraag ontkennend beantwoord worden. Wanneer onmiddellijk gevaar dreigt, is dit altijd veroorzaakt door de convulsies en de gevolgen daarvan. Van het oogenblik af nu, dat wij deze convulsies geheel kunnen onderdrukken door weinig of niet-gevaarlijke middelen, meen ik, dat ieder meer ingrijpend optreden gecontraïndiceerd is. Dat men echter omgekeerd de baring niet noodeloos lang zal laten duren, is duidelijk. Is er dus eenmaal volkomen ontsluiting, en ziet men dan het einde van den partus niet spoedig naderen, dan zal natuurlijk forcipale extractie of versie en extractie wat eerder geïndiceerd kunnen worden, dan bij normale partus.

ad *b.* Met het onwerkzaam worden van de bron der toxische stoffen bedoel ik, de toestanden, waarbij, terwijl het kind in utero blijft, de toxische stoffen niet meer naar de moederlijke vaten gevoerd worden. Dit kan geschieden, *doordat het kind sterft.* De stofwisseling, en hiermee de productie van toxische stoffen, houdt op. De moeder blijft nog één, twee weken grávida en bevalt eindelijk, zonder convulsies, van een gemaceerd kind.

ad *c.* Behalve de extra-bron voor toxische stoffen, heeft de grávida natuurlijk nog haar eigen bronnen, die zij ook buiten de graviditeit bezit. De invloéd, dien de medicus daarop kan oefenen, zonder schade te berokkenen, bestaat alleen hieruit, dat hij zorgt van buiten af, d. i. met het voedsel, zoo min mogelijk toxische stoffen in het organisme te brengen. Het voedsel, dat nu aan deze opgaaf, weinig toxische stoffen te vormen, beant-

woordt, en toch voldoende voedingsmateriaal bezit, is weer de melk. Wij hebben hier dus een tweede reden, om *niets dan melk* te laten gebruiken. — Het succes dezer melktherapie is werkelijk verrassend. *Tijdig zoo behandelde patiënten zouden nooit eclamptische convulsies krijgen.* — Wie deze wijze, om nierlijders in het algemeen te behandelen, ingevoerd heeft, weet ik niet; evenmin wie zoo eclampticae het eerst genas. Maar oud is de methode zeker. Van Swieten beveelt haar in zijn commentaria in Hermannii Boerhaavii Aphorismos reeds aan voor podagra: „solo lacte viverent.” (Schmid ¹⁷²/.)

3. De convulsies onderdrukken.

Zoolang er nog geen convulsies waren, d.i. zoodra albumen in de urine van een gravida gevonden wordt, of de vrouw klaagt over oedemen, braken, of dergelijke, — en als er geen convulsies meer zijn, moet de bovenbeschreven therapie toegepast worden. Wordt men echter geroepen bij een vrouw, waar reeds eclamptische convulsies uitgebroken zijn, dan is van diëet niets meer te verwachten. Nu moet onmiddellijk geholpen worden. *Zoodra de diagnose op eclamptische convulsies gesteld is, mag geen enkele convulsie meer uitbreken.* Oogenblikkelijk moet de patiënte subcutaan 15 à 20 m.gr. *urias morphi* toegediend worden, wat, zoo noodig, in den loop van 24 uren nog drie of vier keer herhaald kan en vaak moet worden. — Heeft de morphine niet het gewenschte succes, dan heeft men in de *chloroformnarcose* een middel, dat zeker tot het doel voert. Bij de minste trekking van de patiënte houdt men haar een kap, nat van veel chloroform, voor den neus. Zoo noodig moet men hiertoe één, twee dagen naast het bed blijven zitten. Ondertusschen kan men met de maagsonde melk invoeren, of, wat mij, daar er geen braken door opgewekt kan worden, veiliger lijkt, op de beschreven wijze physiologische keukenzoutoplossing injicieeren. — Één omstandigheid is er, waarin ik liever geen morphine maar alleen chloroform zou toedienen, n.l. als de ontsluiting bijna of geheel volkomen is. Ik zou nu te zeer bevreesd zijn voor de nabloeding.

Wanneer de verschijnselen van dien aard zijn, dat men de uitbarsting der convulsies ieder oogenblik kan verwachten, b.v. wanneer de patiënte niet meer zien kan, zeer vaak braakt enz., dan raad ik, reeds dadelijk, dus voordat er convulsies zijn, morphine te injicieeren. Men heeft kans, hierdoor het optreden der aanvallen te coupeeren, en wint tijd voor zijn melk- en injectie-therapie.

De therapie komt dus op het volgende neer. Men geve:

- als er nog geen convulsies zijn, maar wel albuminurie, oedemen enz.:
 als voedsel *uitsluitend melk*, 3 à 4 liter.
 laxantia, klysmata.
 injectie van physiologische keukenzoutoplossing.
- als convulsies dreigen:
 behalve het *bovenstaande*, een of meer injecties van 10 à 15 mgr. *urias morphi*.
- als de convulsies opgetreden zijn:
 injecties van 20 mgr. *urias morphi*, tot 80 mgr. daags.
chloroformnarcose.
 injectie van physiologische keukenzoutoplossing.
- als de convulsies voorbij zijn:
 als voedsel *uitsluitend melk*, totdat alle albuminurie verdwenen is.
 laxantia.

Daar deze therapie in de gevallen, waarin zij in de Leidsche kliniek is toegepast, *zonder uitzondering* het gewenschte succes gehad heeft, meen ik, niettegenstaande dit aantal gevallen nog niet groot is, toch te mogen zeggen, dat alle andere, op theoretische gronden bovendien toegediende middelen, als naphthol, kool, pylocarpine, chloral, enz., onnoodig, en meer ingrijpende handelwijzen, als sectio caesarea, accouchement forcé, af te keuren zijn.

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.

- ^{1/} Ackerman. Der weisse Infaret der Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 96. 1884. S. 439.
- ^{2/} F. Ahlfeld. Die Ursache der Placentarretention nach Geburten reifer oder nahezu reifer Früchte. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. 1889. S. 302.
- ^{3/} F. Ahlfeld. In wie weit ist das Fruchtwasser ein Nahrungsmittel für die Frucht? Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 14. 1888. S. 405.
- ^{4/} A. Argaing. De l'éclampsie pendant la grossesse, pendant l'acte de la parturition et après l'accouchement. Thèse. Paris. 1856.
- ^{* 5/} Arnal. Thèse. Montpellier. 1889.
- ^{6/} E. Aufrecht. Die Entstehung der fibrinösen Harncylinder und die parenchymatöse Entzündung. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1878. S. 337.
- ^{7/} C. Baëza. Pathogenese und Therapie der Eklampsia Gravidarum. Inaugural-Dissertation. Leiden. 1892.
- ^{8/} H. Baley. Des symptômes prodromiques de l'éclampsie et de leur traitement par le régime lacté. Thèse. Paris. 1893.
- ^{9/} H. Beigel. De morbo Brightii et eclampsia puerperali. Dissertatio inauguralis. Berolini. 1856.
- ^{10/} A. Berlioz. Recherches cliniques et expérimentales sur le passage des bactéries dans l'urine. Thèse. Paris. 1887.
- ^{11/} T. Bernard. Contribution à l'étude des paralysies puerpérales. Thèse. Paris. 1884.
- ^{12/} Bernheim (Meyer). Traitement de l'éclampsie puerpérale en particulier par les injections sous-cutanées d'eau salée. Thèse. Paris. 1893.
- ^{13/} A. Berns. Iets over eclampsie. 's Gravenhage. 1872.
- ^{14/} E. Blanc. Action pathogène d'un microbe trouvé dans les urines d'éclamptiques. Archives de tocologie. T. 16. 1889. P. 182 et 285.

*) Van de met * gemerkte geschriften zag ik alleen overdrukken of uittreksels in het aangehaalde werk van Bouffe de Saint Blaise.

- 15/ E. Blanc. Pathogénie de l'éclampsie. Archives de tocologie. 1890. P. 747.
- 16/ P. Blanc. La grossesse et les affections convulsives. Thèse. Strasbourg. 1869.
- 17/ Blot. Die physiologische Glycosurie der Schwangern, Gebärenden und Wöchnerinnen. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 8. 1856. S. 447.
- 18/ H. Boerma. Specimen medicum inaugurale, continens quaedam de eclampsia gravidarum. Groningae. 1857.
- 19/ Bossi. Vierzehn Fälle von Eklampsie. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 21. 1863. S. 72.
- 20/ Ch. Bouchard. Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies. Paris. 1887.
- 21/ G. Bouffe de Saint Blaise. Lésions anatomiques que l'on trouve dans l'éclampsie puerpérale. Paris. 1891.
- 22/ C. Braun. Beweise für den Nexus der Eclampsia parturientium und der Urämie. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 8. 1856. S. 449.
- 23/ C. Broers. De puerperale involutie der uterus-spiet. Proefschrift. Leiden. 1894.
- 24/ Brücke. Ueber die Glykosurie der Wöchnerinnen. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 12. 1858. S. 69.
- 25/ A. Casamayor. Contribution à l'étude de l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1892.
- 26/ G. Chaballier. De l'éclampsie au point de vue de ses causes, de ces effets et de son traitement. Thèse. Strasbourg. 1861.
- 27/ Chambrelent. Toxicität des mütterlichen und kindlichen Blutserums bei Eklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1895. S. 148.
- 28/ A. Charpentier. Traité pratique des accouchements. Paris. 1889.
- 29/ A. Charrin. Les poisons de l'organisme. Poisons de l'urine. Paris.
- *30/ Chenet et Quenu. Société anatomique. 1877.
- 31/ A. Clemens. Zur Würdigung der neuesten chemischen Ansichten über die Ursache der Eclampsia puerperalis. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 22. 1863. S. 216.
- 32/ E. Cohn. Ueber das Absterben des Fötus bei Nephritis der Mutter. Ber. über d. Verhandl. d. Gesellschaft für Geburtsh. u. Gynäk. zu Berlin. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 14. 1888. S. 587.
- 33/ J. Cohnheim und M. Litten. Ueber Circulationsstörungen in der Leber. Virchow's Archiv. Bd. 67. S. 153.
- 34/ J. Cohnstein. Blutveränderung während der Schwangerschaft. Pflüger's Archiv. Bd. 34. 1884. S. 233.
- 35/ P. Delage. De l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1856.
- 36/ Delore. Eklampsie, auf Infection durch Bacterien beruhend. Centralblatt für Gynäkologie. 1885. S. 285.
- 37/ G. Demanet. Observations sur une cause particulière de convulsions qui arrivent aux femmes durant la grossesse ou pendant l'accouchement. Archives générales de médecine. 1855. Vol. 2. P. 465.
- 38/ C. Devilliers fils et J. Regnaud. Recherches sur les hydropisies chez

- les femmes enceintes. Archives générales de médecine. 1848. P. 287.
- ^{39/} Dohrn. Ein Fall von Eclampsie ohne urämische Intoxication. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 24. 1864. S. 25.
- ^{40/} Dohrn. Ein Beitrag zur mikroskopischen Anatomie der reifen menschlichen Eihüllen. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 25. S. 114.
- ^{41/} Dohrn. Zur Kenntniss des Harns des menschlichen Fötus und Neugeborenen. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 29. 1867. S. 105.
- ^{42/} Doléris und Poney. Albuminurie und Eklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1885. S. 783.
- ^{43/} R. Duchemin. Quelques cas d'éclampsie sans albuminurie prémonitoire. Thèse. Paris. 1893.
- ^{44/} E. Duquesnel. De l'éclampsie chez les femmes enceintes ou en couches. Thèse. Paris. 1857.
- ^{45/} J. Durand. De l'éclampsie puerpérale survenant durant la grossesse, pendant le travail ou après l'accouchement. Thèse. Strasbourg. 1866.
- ^{46/} O. Dyhrenfurth. Ein Beitrag zur Lehre von der Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Breslau. 1874.
- ^{47/} C. Eckardt. Beiträge zur Anatomie der menschlichen Placenta. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1890. S. 193.
- ^{48/} D. Ekker. Het tellen der bloedlichaampjes en het bepalen van het haemoglobine-gehalte van het bloed aan het ziekbed. Proefschrift. Leiden. (Amsterdam.) 1894.
- ^{49/} A. Favre. Ueber den weissen Infarct der menschlichen Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 120. 1890. S. 460.
- ^{50/} A. Favre. Communication provisoire relative à l'étiologie des néphrites gravidiques. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1890. P. 533.
- ^{51/} A. Favre. Die Ursache der Eklampsie eine Ptomainämie, mit Berücksichtigung einer neuen Methode der Nephrectomie behufs Herabsetzung ihrer noch geltenden hohen Sterblichkeitsziffer, und einer Genese der bunten Niere. Virchow's Archiv. Bd. 127. 1892. S. 33.
- ^{52/} A. Favre. Vorläufige Mittheilung über eine bakteriolog.-experiment. Untersuchung zur Frage der Puerperaleklampsie. Virchow's Archiv. Bd. 123. 1891. S. 376.
- ^{53/} A. Favre. Weitere vorläufige Mittheilung über Puerperaleklampsie mit Berücksichtigung der dabei vorkommenden Erosiones haemorrhagicae ventriculi. Virchow's Archiv. Bd. 123. 1891. S. 628.
- ^{54/} A. Favre. Ueber Puerperaleklampsie. Virchow's Archiv. Bd. 124. 1891. S. 176.
- ^{55/} A. Favre und G. Pfyffer. Sechs chirurgische Fälle und ein Fall von Eclampsia gravidarum mit nachfolgender Autopsie. Virchow's Archiv. Bd. 141. 1895.
- ^{56/} H. Fehling. Ueber die physiologische Bedeutung des Fruchtwassers. Archiv für Gynaekologie. Bd. 14. 1879. S. 221.
- ^{57/} H. Fehling. Weitere Beiträge zur klinischen Bedeutung der Nephritis in der Schwangerschaft. Archiv für Gynaekologie. Bd. 39. 1890. S. 468.

- ^{58/} H. Fehling. Zur Eklampsiefrage. Centralblatt für Gynaekologie. 1892. S. 998.
- ^{59/} Ferré. Contribution à l'étude de l'éclampsie puerpérale et de son traitement. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1894. P. 398.
- ^{60/} L. Fett. Ueber die Beziehungen der Eklampsie zur urämischen Intoxication. Inaugural-Dissertation. Marburg. 1864.
- ^{61/} C. Feustell. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Puerperalen Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Berlin. 1888.
- ^{62/} Fournier. Rapport de la société Aegrotantibus de Bruxelles. Archives générales de médecine. 1855. Vol. 2. P. 470.
- ^{*63/} Fourier. Thèse. Paris. 1888.
- ^{64/} F. Frerichs. Ueber die Erscheinungen und das Wesen der Urämie. Archiv für physiologische Heilkunde. 1851. S. 399.
- ^{*65/} Frerichs. Maladies du foie. Ed. française. 1877.
- ^{66/} C. Friedländer. Physiologisch-anatomische Untersuchungen über den Uterus. Leipzig. 1870.
- ^{67/} C. Fritz. Quelques considérations sur la pathogénie de l'éclampsie et ses rapports avec la manie puerpérale. Thèse. Strasbourg. 1870.
- ^{68/} E. Gerdes. Zur Aetiologie der Puerperaleklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1892. S. 379.
- ^{69/} R. Gettkant. Beitrag zur Kenntnis der puerperalen Eklampsie auf Grund von Zusammenstellungen hiesiger klinischen Materials. Inaugural-Dissertation. Königsberg in Pr. 1884.
- ^{70/} Geyl. Over de therapie bij eclampsie vóór den partus. Weekblad van het Nederl. Tijdschrift v. Geneeskunde. 1896. Bl. 249.
- ^{71/} J. Gugenheim. Ueber puerperale Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Strassburg. 1894.
- ^{72/} K. Haegler. Zur Frage „Eklampsiebacillus Gerdes“. Centralblatt für Gynäkologie. 1892. S. 996.
- ^{73/} X. Hafenbradl. Ueber Morbus Brightii und Eclampsie bei Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Inaugural-Dissertation. Erlangen. 1864.
- ^{74/} T. Halbertsma. Ueber die Aetiologie der Eclampsia puerperalis. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 1882.
- ^{75/} T. Halbertsma. Die Aetiologie der Eklampsie. Centralblatt für die medicinischen Wissenschaften. 1871. S. 417.
- ^{76/} H. Hallopeau. Traité élémentaire de pathologie générale. Paris. 1890.
- ^{77/} A. Hammerschlag. Ueber Hydrämie. Zeitschrift für klinische Medizin. Bd. 21. 1892. S. 475.
- ^{78/} C. Hecker. Zur Eklampsiefrage. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 24. 1864. S. 298.
- ^{79/} A. Hegar. Die Placenta materna am Ende der Schwangerschaft. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 29. S. 1.
- ^{80/} A. Hegar und R. Maier. Die interstitielle Placentitis und ihr Einfluss auf Schwangerschaft und Geburt. Virchow's Archiv. Bd. 38. 1867. S. 387.

- ^{81/} A. Heintz. Der protrahirte Chloroformtod. Inaugural-Dissertation. Rotterdam. 1896.
- ^{82/} O. von Herff. Zur Theorie der Eklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1892. S. 230.
- ^{83/} O. von Herff. Ueber operative Behandlung bei Eklampsia gravidarum. Berliner Klinik. H. 32. 1891.
- ^{84/} L. Hermann. Lehrbuch der Physiologie. Berlin. 1889.
- ^{85/} J. Hildebrand. Analecta ad artem obstetriciam pertinentia de dilaceratione velamentorum artificiali et de convulsionibus parturientium. Dissertatio inauguralis medica. Trajecti ad viadrum. (Frankfort a. Oder) 1784.
- ^{86/} A. Hiller. Zur Kenntniss der Nierenaffection der Schwangeren. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. 2. 1881. S. 685.
- ^{87/} M. Hofmeier. Die Bedeutung der Nephritis in der Schwangerschaft. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 3. 1878. S. 259.
- ^{88/} F. Hofmeister. Zur Charakteristik des „Eclampsiebacillus“ Gerdes. Fortschritte der Medicin. Bd. 10. 1892. S. 899.
- ^{89/} Homolle. Société anatomique. 1874.
- ^{90/} Imbert-Gourbeyre. Ueber puerperale Albuminurie und ihren Zusammenhang mit Eclampsie. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 8. 1856. S. 224.
- ^{91/} E. Ingerslev. Beitrag zur Albuminurie während der Schwangerschaft, der Geburt und der Eklampsie. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 6. 1881. S. 171.
- ^{92/} A. Joachimi. Der gegenwärtige Standpunkt der Lehre von der Eclampsie. Inaugural-Dissertation. Jena. 1893.
- ^{93/} V. Johannovsky. Ueber den Zuckergehalt im Harne der Wöchnerinnen. Archiv für Gynaekologie. Bd. 12. 1877. S. 448.
- ^{94/} R. Johns. Beobachtungen über Puerperal-Convulsionen. Dublin. Journal of med. Science. Sept. 1843. P. 101. Neue Zeitschrift für Geburtskunde. Bd. 16. 1844. S. 238.
- ^{95/} J. Joseph. De l'albuminurie gravidique et de l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1886.
- ^{96/} Jürgens. Berliner klin. Wochenschrift. 1886. S. 519.
- ^{97/} Jürgens. Berliner klin. Wochenschrift. 1881. S. 333.
- ^{98/} R. Kaltenbach. Ueber Albuminurie und Erkrankungen der Harnorgane in der Fortpflanzungsperiode. Archiv für Gynaekologie. Bd. 3. 1872. S. 1.
- ^{99/} R. Kaltenbach. Zur Pathogenese der puerperalen Eklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1892. S. 377.
- ^{100/} F. Keilpflug. Ein Fall von Eklampsie mit geringer Nierenveränderung. Inaugural-Dissertation. Cöthen i. Anh. 1889.
- ^{101/} J. Kern. Ein Beitrag zur Kenntniss grosser Cervikalmyome. Inaugural-Dissertation. Leiden. 1890.
- ^{102/} F. Krüger. Ueber das Verhalten des fötalen Bluts im Momente der Geburt. Virchow's Archiv. Bd. 106. 1886. S. 1.

- ^{103/} O. Küstner. Zur Anatomie des weissen Infarctes der Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 106. 1886. S. 342.
- ^{104/} L. Landois. Die Urämie. Wien und Leipzig. 1891.
- ^{105/} R. Langerhans. Ungewöhnliche Art der hämorrhagischen Erosion des Magens. Virchow's Archiv. 1891. S. 373.
- ^{106/} Th. Langhans. Ueber die Veränderungen der Glomeruli bei der Nephritis nebst einigen Bemerkungen über die Entstehung der Fibrinocylinde. Virchow's Archiv. Bd. 76. 1879. S. 85.
- ^{107/} E. Lantos. Beiträge zur Lehre von der Eklampsie und Albuminurie. Archiv für Gynaekologie. Bd. 32. 1888. S. 364.
- ^{108/} A. de Lauradour. Contribution à l'étude des lésions du foie dans l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1890.
- ^{109/} G. Leopold. Studien über die Uterusschleimhaut während Menstruation, Schwangerschaft und Wochenbett. Archiv für Gynaekologie. 1877. S. 443.
- ^{110/} J. Lever. Fälle von Puerperal-Convulsionen, nebst Bemerkungen. Guy's hospital Reports. Oct. 1843. P. 495. — Neue Zeitschrift für Geburtskunde. Bd. 16. 1844. S. 252.
- ^{111/} E. Leyden. Ueber Hydrops und Albuminurie der Schwangeren. Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. 11. 1886. S. 26.
- ^{112/} Leyden, Landau, Schroeder, Senator, Virchow, e.a. Berliner klin. Wochenschrift. 1886. S. 212, 229, 244.
- ^{113/} Litzmann. Neue Beiträge zur Lehre von der Urämie der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 11. 1858. S. 414.
- ^{114/} H. Löhlein. Bemerkungen zur Eklampsie-frage. I. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1879. S. 88.
- ^{115/} H. Löhlein. Bemerkungen zur Eklampsie-frage. II. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1881. S. 49.
- ^{116/} H. Ludwig und R. Savor. Experimentelle Studien zur Pathogenese der Eklampsie. Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynaekologie. Bd. 1. 1895. S. 447.
- ^{117/} J. Macé. De l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1856.
- ^{118/} R. Maier. Ueber Bindegewebsentwicklung in der Placenta. Virchow's Archiv. Bd. 45. 1869. S. 305.
- ^{119/} R. Mamroth. Ueber die Aetiologie der Eclampsia puerperalis. Inaugural-Dissertation. Würzburg. 1888.
- ^{120/} A. Martin. Considérations sur la nature et le traitement de l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1876.
- ^{121/} W. Massin (Massén.) Intermediäre Stoffwechselprodukte als Ursache der Eklampsie. Vorläufige Mittheilung. Centralblatt für Gynäkologie. 1895. S. 1105.
- ^{122/} Mattei. Ueber Entzündung der Placenta. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 25. Supplem. Heft. 1865. S. 299.
- ^{123/} Mauer. Ein Fall von Eclampsie während der Schwangerschaft. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 23. 1864. S. 463.
- ^{*124/} Meunier. Observation prise par M. Damaschino.

- ^{125/} L. Meyer. Zur Lehre von der Albuminurie in der Schwangerschaft und bei der Geburt. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 16. 1889. S. 215.
- ^{126/} P. Meyer. Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes in der Schwangerschaft. Archiv für Gynaekologie. Bd. 31. 1887. S. 145.
- ^{127/} L. Molas. Contribution à l'étude des hémorrhagies, liées à l'éclampsie puerpérale. Thèse. Paris. 1877.
- ^{128/} R. Möricke. Beitrag zur Nierenerkrankung der Schwangeren. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. Bd. 5. 1880. S. 1.
- ^{129/} C. Münchmeyer. Commentatio de differentia, quae intercedit inter epilepsiam et eclampsiam. Gottingae. 1830.
- ^{130/} A. Mijnlief. Einige Betrachtungen über Albuminurie und Nephritis Gravidarum in Zusammenhang mit dem intrauterinen Absterben der Frucht. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. No. 56. 1892.
- ^{131/} W. Nagel. Beitrag zur Lehre von der Herkunft des Fruchtwassers. Archiv für Gynaekologie. Bd. 35. 1889. S. 131.
- ^{132/} H. Nasse. Das Blut der Schwangeren. Archiv für Gynaekologie. Bd. 10. 1876. S. 315.
- ^{133/} B. Naunijn. Untersuchungen über Blutgerinnungen im lebenden Thiere und ihre Folgen. Archiv für experim. Patholog. u. Pharmacol. Bd. 1. 1873. S. 1.
- ^{134/} J. Ney. Ueber das Vorkommen von Zucker im Harne der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Archiv für Gynaekologie. Bd. 35. 1889. S. 239.
- ^{135/} R. Olshausen. Ueber Eklampsie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. No. 39. 1892.
- ^{136/} S. Oppler. Beiträge zur Lehre von der Urämie. Virchow's Archiv. Bd. 21. 1861. S. 260.
- ^{137/} C. Osthoff. Beiträge zur Lehre von der Eclampsie und Uraemie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. No. 226. 1886.
- ^{138/} A. Petroff. Zur Lehre von der Urämie. Virchow's Archiv. Bd. 25. 1862. S. 91.
- ^{139/} Pfannenstiel. Apoplexie als tödlicher Ausgang von Eklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1887. S. 601.
- ^{140/} A. Pilliet. Lésions hépatiques de l'éclampsie puerpérale. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1888. P. 504.
- ^{141/} A. Pilliet. Nouvelles recherches sur le foie des éclamptiques. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1890. P. 600.
- ^{142/} A. Pilliet et Létienne. Lésions du foie dans l'éclampsie avec ictère. Leurs rapports avec les lésions hépatiques de l'éclampsie vulgaire. Nouvelles archives d'obstétrique et de gynécologie. 1889. P. 312.
- ^{*143/} W. Pratt. The Lancet. 17 Sept. 1888.
- ^{144/} L. Prochownick. Beiträge zur Lehre vom Fruchtwasser und seiner Entstehung. Archiv für Gynaekologie. Bd. 11. 1877. S. 304.
- ^{145/} W. Prutz. Ueber das anatomische Verhalten der Nieren bei der puerperalen Eklampsie. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie. 1892. S. 1.

- 146/ W. Prutz. Ueber das anatomische Verhalten der Leber bei der puerperalen Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Königsb. i. Pr. 1892.
- 147/ P. Puech. Le foie des éclamptiques. Archives de tocologie. T. 19. 1892. P. 909.
- *148/ de Régy. Thèse. Paris. 1879.
- 149/ S. Rémy. Eclampsie chez une multipare. Revue médicale de l'Est.
- 150/ E. Reuschel. Beiträge zur Pathologie und Therapie der Eclampsia Gravidarum et Parturientium. Inaugural-Dissertation. Würzb. 1872.
- 151/ J. Reyenga. De sectio caesarea bij een geval van eclampsie tijdens de graviditeit. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde. 1891. Dl. 2. No. 24.
- 152/ Ribbert. Verhandlungen ärztlicher Gesellschaften. Berliner klinische Wochenschrift. 1887. S. 793.
- 153/ Riedel. Ueber Glykosurie der Wöchnerinnen, Stillenden und Schwangeren. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 11. 1858. S. 13.
- 154/ B. Rintel. Die eclamptischen Convulsionen der Schwangeren, Kreisenden und Wöchnerinnen. Würzburg. 1858.
- 155/ M. Rivière. Pathogénie et traitement de l'auto-intoxication éclamptique. Paris. 1888.
- 156/ J. Robin. Etude sur quelques formes rares d'éclampsie chez les femmes enceintes. Thèse. Paris. 1883.
- 157/ A. Roderwald. Zur Kritik der Theorieën der Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Halle a. S. 1889.
- 158/ A. Roman. Ueber die Prognose der Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Kiel. 1894.
- 159/ J. Rombach. De loslating van de normaal gelegen placenta tijdens de zwangerschap. Proefschrift. Leiden. 1894.
- 160/ A. Rombi. Ueber Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Leipzig. 1890.
- 161/ A. Rosenfeld. Ein Beitrag zur Eclampsia Puerperalis. Inaugural-Dissertation. Tübingen. 1882.
- 162/ S. Rosenstein. Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten. Berlin. 1886 en 1894.
- 163/ S. Rosenstein. Ueber Eclampsie. Verhandlungen der Gesellschaft für Geburtshilfe in Berlin. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 23. 1864. S. 413.
- 164/ J. Runeberg. Ueber die pathogenetischen Bedingungen der Albuminurie. Deutsches Archiv für klinische Medicin. Bd. 23. 1879. S. 41 u. 225.
- 165/ Saily. Die Albuminurie als Hilfsmittel zur Unterscheidung der Epilepsie und Eclampsie der Schwangeren. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 19. 1862. S. 375.
- 166/ F. Scanzoni. Lehrbuch der Geburtshilfe. Wien. 1855.
- 167/ O. Schaeffer. Rückblick auf die Aetiologie der Eklampsie sonst und jetzt. Centralblatt für Gynäkologie. 1892. No. 39.
- 168/ F. Schatz. Beiträge zur physiologischen Geburtskunde. Archiv für Gynäkologie. Bd. 3. 1872. S. 58.

- ^{169/} F. Schauta. Beiträge zur Lehre von der Eclampsie. Archiv für Gynaekologie. Bd. 18. 1881. S. 263.
- ^{170/} G. Schildknecht. Zwei interessante Fälle puerperaler Eklampsie, der eine complicirt durch acute gelbe Leberatrophie. Inaugural-Dissertation. Zürich. 1895.
- ^{171/} A. Schlettwein. Ein Beitrag zur Lehre von der Eclampsie der Gebärenden. Inaugural-Dissertation. Rostock. 1858.
- ^{172/} T. Schmid. Die Anwendung einer ausschliesslichen Milchdiät bei Bright'schem Hydrops. Inaugural-Dissertation. Tübingen. 1864.
- ^{173/} E. Schmidt. Beiträge zur Eclampsiefrage. Inaugural-Dissertation. Stettin. 1870.
- ^{174/} G. Schmorl. Pathologisch-anatomische Untersuchungen über Puerperal-Eklampsie. Leipzig. 1893.
- ^{175/} E. Schottin. Beiträge zur Characteristik der Urämie. Archiv für physiologische Heilkunde. 1853. S. 170.
- ^{176/} K. Schroeder. Lehrbuch der Geburtshülfe. Bonn. 1891.
- ^{177/} R. Schroeder. Untersuchungen über die Beschaffenheit des Blutes von Schwangeren und Wöchnerinnen, sowie über die Zusammensetzung des Fruchtwassers und ihre gegenseitigen Beziehungen. Archiv für Gynaekologie. Bd. 39. 1890. S. 306.
- ^{178/} A. Simon Thomas. Bijdrage tot de leer der stuipen bij zwangeren, barenden en kraamvrouwen. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde. 1869. Dl. II, blz. 321.
- ^{179/} C. Snijders. Eclampsia gravidarum, met opvolgende ziekte-toestanden in het kraambed. Proefschrift. Middelburg. 1862.
- ^{180/} O. Spiegelberg. Ein Beitrag zur Lehre von der Eklampsie. — Ammoniak im Blute. Archiv für Gynaekologie. Bd. 1. 1870. S. 383.
- ^{181/} O. Spiegelberg und R. Gscheidlen. Untersuchungen über die Blutmenge trächtiger Hunde. Archiv für Gynaekologie. Bd. 4. 1872. S. 112.
- ^{182/} Stadfeldt. Beitrag zur Aetiologie der Hydronephrose. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 20. 1862. S. 69.
- ^{183/} E. Staude. Ueber die Beziehungen des engen Beckens zur Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Berlin. 1869.
- ^{184/} Tarnier et Chambrelent. Recherches expérimentales sur la toxicité du sang des éclamptiques. Congrès périodique international de gynécologie et d'obstétrique. Bruxelles. 1892.
- ^{185/} A. Törngren. Etude expérimentale sur les voies qu'empruntent les substances contenues dans le liquide amniotique pour retourner dans la circulation maternelle. Archives de tocologie. T. 15. 1888. P. 453.
- ^{186/} H. Treub. Nierinsufficiëntie bij zwangeren. Vergaderingen van de Nederlandsche gynaecologische vereeniging. 1894. — Nederlandsch tijdschrift voor verloskunde en gynaecologie. 1895. bl. 309.
- ^{187/} H. Treub. Particuliere correspondentie. Nederlandsch tijdschrift voor geneeskunde. 1895. dl. 1. n^o. 19.
- ^{188/} Tuffier. Opération césarienne pour une grossesse compliquée de fibromyomes de l'utérus et du ligament large. Annales de Gynécologie 1889. P. 321.

- 189/ J. Tyson. Die causal-Läsionen der puerperalen Eklampsie. Centralblatt für Gynäkologie. 1879. S. 491.
- 190/ G. Veit. Ueber die Behandlung der puerperalen Eclampsie. Volkmann's Sammlung klinischer Vorträge. 1887. N^o. 304.
- 191/ A. Velpeau. Die Convulsionen in der Schwangerschaft, während und nach der Entbindung. 1835.
- *192/ Vincent. Lyon Médical. 1888. P. 249.
- 193/ R. Virchow. Ueber Fettembolie und Eklampsie. Berliner klinische Wochenschrift. 1886. S. 489.
- 194/ A. Volkmar. Ueber Nephritis der Schwangeren und Kreissenden. Inaugural-Dissertation. München. 1893.
- 195/ H. de Vries. Eclampsia puerperalis. Proefschrift. Amsterdam. 1879.
- 196/ Mad. E. Walker-Bruère. De l'albuminurie puerpérale. Paris. 1890.
- 197/ J. Weyland. Ueber Eklampsie der Schwangeren, Gebärenden und Wöchnerinnen. Inaugural-Dissertation. Bonn. 1869.
- 198/ K. Wider. Ueber puerperale Eklampsie. Inaugural-Dissertation. Tübingen. 1894.
- 199/ W. Wiedow. Ueber den Zusammenhang zwischen Albuminurie und Placentarerkrankung. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. Bd. 14. 1888. S. 387.
- *200/ Wieger. Gazette médicale de Strasbourg. 1854. P. 451.
- 201/ M. Wiener. Ueber die Herkunft des Fruchtwassers. Archiv für Gynaekologie. Bd. 17. 1881. S. 24.
- 202/ R. Wildbolz. Beiträge zur Eklampsia puerperalis. Inaugural-Dissertation. Wetzikon. 1890.
- 203/ K. Winkelmann. Haemoglobinbestimmungen bei Schwängern und Wöchnerinnen mittelst des Haemometers von Fleischl. Inaugural-Dissertation. Heidelberg. 1888.
- 204/ F. Winkler. Zur Kenntnis der menschlichen Placenta. Archiv für Gynaekologie. 1872. S. 238.
- 205/ Winter. Zur Lehre von der vorzeitigen Placentarlösung bei Nephritis. Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie. 1885. S. 398.
- 206/ Ziegelroth. Einfluss des Aderlasses auf das spec. Gewicht des Blutes. Virchow's Archiv. Bd. 141. H. 2. 1895.
- 207/ E. Ziegler. Lehrbuch der allgem. und spec. Pathol.-anat. Jena. 1892.
- 208/ N. Zuntz. Ueber die Quelle und Bedeutung des Fruchtwassers. Pflüger's Archiv. Bd. 16. 1878. S. 548.
- 209/ Zweifel. Zur Behandlung der Eklampsie. Bericht über 129 hier beobachtete Fälle. Centralblatt für Gynäkologie. 1895. S. 1201.
- 210/ Geschichtliche Bemerkung zu der Frage über den Zusammenhang von Anasarka schwangerer Frauen mit Eclampsie. Monatsschrift für Geburtskunde. Bd. 7. 1856. S. 145.
- *211/ Gazette des hôpitaux. 1862. P. 258.
- *212/ Bulletin de la société anatomique. Déc. 1890. P. 515.

STELLINGEN.

STELLINGEN.



I.

De in dit proefschrift besproken eclampsie wordt teweggebracht door intoxicatie, veroorzaakt door den levenden foetus in utero.

II.

Zwangerschapsnier is een gevolg van intoxicatie, veroorzaakt door den levenden foetus in utero.

III.

Gravidae met ten gevolge van nieraandoening opgetreden albuminurie moeten hiervoor behandeld worden, en wel in het algemeen reeds bij nog niet sterke graden van albuminurie met een diëet van uitsluitend melk.

IV.

Bij dreigende eclampsie, vóór het uitbreken der convulsies, moet de therapie bestaan uit diëet van uitsluitend melk, en, zoo noodig, laxantia en injecties van physiologische keukenzoutoplossing.

Zijn de convulsies eenmaal uitgebroken, dan moet de therapie bestaan uit injecties van 20 m.gr. murias morphi pro dosi, vaak met chloroformnarcose, en soms met injectie van physiologische keukenzoutoplossing. — Zijn de convulsies gedurende den partus uitgebroken, dan mag men den partus niet noodeloos lang laten

duren, doch sectio caesarea en accouchement forcé zijn hierdoor nooit geïndiceerd.

Anurie of zeer sterke oligurie kunnen aderlating indicceeren. Alle niet-genoomde therapeutische maatregelen zijn overbodig.

V.

Hydraemie, in den zin van minder chromocyten per m.M³. bloed, is niet een toestand, die in de graviditeit regel is.

VI.

De menstrueel-bloeding is niet een gevolg van vermoeidheid, die de reactie is op den voortdurenden prikkel van functioneerend ovariaalweefsel.

VII.

De ware oorzaak van het navelstrenggeruisch is nog niet bekend.

VIII.

Het pigment der melanosarcomen is afkomstig uit het bloed.

IX.

De intentie-tremor bij multiple-sclerose is het gevolg van de aanwezigheid van sclerotische haarden in de hersenen.

X.

De oorzaak van menig ooglijden bij vrouwen en meisjes ligt, als trauma, lues en kinderziekten uitgesloten kunnen worden, in het genitaal-apparaat.

XI.

Omtrent de oorzaak van de soms voorkomende fistula auris congenita heeft men nog geen zekerheid.

XII.

Een gleuf in de wandbeenderen achter de sutura coronaria is niet karakteristiek voor de schedels van misdadigers.

XIII.

Lijkverbranding, mits na schouwing, is en uit hygienisch en uit medisch-forensisch oogpunt te verkiezen boven begraven.

XIV.

Voor de verwijdering van steenen uit de blaas is, als lithotripsie niet geïndiceerd is, de sectio alta met opvolgenden blaasnaad verre te verkiezen boven de sectio perinealis.

XV.

De onmiddellijke oorzaak van bloedingen, zweervorming en orgaanveranderingen, die ontstaan tengevolge van huidverbranding, is anaemie en veneuse stuwung.

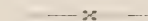
XVI.

Het tweede lid van artikel 330 Swb.: „Eet- of drinkwaren of geneesmiddelen zijn vervalscht wanneer door bijmenging van vreemde bestanddeelen hunne waarde of hunne bruikbaarheid verminderd is” is te eng geredigeerd.

XVII.

De mensch vormt zijn vet uit eiwit en vet uit het voedsel.

I N H O U D.



HOOFDSTUK I.

	Bladz.
Theorieën, volgens welke de oorzaak der eclampsie ligt in het <i>centrale zenuwstelsel</i>	5.

HOOFDSTUK II.

Theorieën, volgens welke de oorzaak der eclampsie ligt in <i>circulatie-veranderingen</i>	16.
---	-----

HOOFDSTUK III.

Theorieën, volgens welke de oorzaak der eclampsie ligt in <i>intoxicatie door onvoldoende werking van het uropoëtisch systeem</i> , benevens de aetiologie van de zwangerschapsnier en van de eclampsie zonder albuminurie	46.
--	-----

HOOFDSTUK IV.

Theorieën, volgens welke de oorzaak der eclampsie ligt in <i>infectie door micro-organismen</i>	103.
---	------

HOOFDSTUK V.

Theorieën, volgens welke de oorzaak der eclampsie ligt in <i>intoxicatie door onvoldoende werking van alle secretie-organen</i>	122.
---	------

HOOFDSTUK VI.

Bladz.

Theorieën, gebaseerd op de resultaten van <i>pathologisch-anatomisch</i> <i>onderzoek der organen van eclampticae</i>	129.
--	------

GERAADPLEEGDE LITTERATUUR.	199.
------------------------------------	------

STELLINGEN	209.
----------------------	------

